

Institut für Veterinärpathologie, Abteilung für Infektionspathologie
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktorin Institut: Prof. Dr. med. vet., DiplECVP, FRCPath, FTA & FHV (Pathologie) Anja Kipar

Leiterin Abteilung: Prof. Dr. med. vet., DiplECVP, FVH (Pathologie) Nicole Borel

Arbeit unter wissenschaftlicher Betreuung von
Prof. Dr. med. vet., DiplECVP, FVH (Pathologie) Nicole Borel
Dr. med. vet. Hanna Marti

Chlamydienmischinfektionen in Schweizer Mastschweinebetrieben

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

Lea Rohner

Tierärztin
von Walzenhausen AR

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Nicole Borel, Referentin
Prof. Dr. rer. nat. Angelika Lehner, Korreferentin

2020

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	5
1.1 Zusammenfassung	5
1.2 Summary	6
2 Einleitung	7
3 Material und Methoden	11
3.1 Probengewinnung	11
3.2 DNA-Extraktion	12
3.3 Bestimmung der DNA Konzentration	12
3.4 <i>Chlamydiaceae</i> -spezifische real-time PCR (qPCR)	12
3.5 Identifikation der Chlamydienspezies durch das Microarray-Testverfahren	13
3.6 <i>C. suis</i> qPCR	14
3.7 <i>C. pecorum</i> qPCR	15
3.8 <i>C. pecorum</i> SYBR Green PCR	15
3.9 Quantifizierung und Berechnung der Bacterial Load Werte	16
3.10 Statistik	16
4 Resultate	18
4.1 Betriebe allgemein	18
4.2 Risikofaktoren <i>C. pecorum</i>	18
4.3 Klinische Symptome	19
4.4 Medikation	20
4.5 <i>Chlamydiaceae</i> und <i>C. suis</i> qPCR	20
4.6 <i>C. pecorum</i> qPCR und <i>C. pecorum</i> SYBR Green	23
4.7 Resultate der Augen- und Rektumtupfer	25
4.8 Statistische Auswertungen	28
5 Diskussion	30
5.1 Veränderung der Bakterienkopienzahlen über Zeit	31
5.2 Assoziation zu den klinischen Symptomen	33
5.3 Haltungssystem und äussere Faktoren	34
5.4 Ausblick und weitere Untersuchungen	36
6 Referenzen	37
7 Anhänge	45
7.1 Primer	45
7.2 Mastermix	45
7.3 Protokolle	46

7.4 Standardherstellung für die <i>C. suis</i> -spezifische und <i>C. pecorum</i> -spezifische qPCR	46
7.4.1 Verwendetes Material und Reagenzien	46
7.4.2 Ablauf	47
7.5 Arraymate Resultate	50
7.6 Verteilung der Augenscores	51
7.7 PCR Resultate	51
7.8 Nanodrop Werte	87
Danksagung	103
Curriculum Vitae	104

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Mastschweine sind für die Schweizer Fleischproduktion von grosser wirtschaftlicher Bedeutung. Chlamydien sind obligat intrazelluläre Bakterien, welche beim Schwein weit verbreitet sind, wobei *C. suis* am häufigsten vorkommt. In der Studie von K. Hoffmann (2015) fanden sich Hinweise auf Mischinfektionen mit *C. suis* und *C. pecorum* in 14 CH-Mastschweinebetrieben. Von 391 Schweinen wurden in dieser Studie 1152 Proben (Augen- und Rektumtupfer) mittels *Chlamydiaceae*-spezifischer real-time PCR (qPCR), DNA-Microarray, *C. suis* qPCR, *C. pecorum* qPCR und *C. pecorum* SYBR Green PCR untersucht und die Bakterienkopienzahlen ermittelt. Es wurden Proben vom Anfang und Ende der Mast untersucht.

Es fand sich eine deutliche Abnahme der *Chlamydiaceae* und *C. suis* Kopienzahlen und eine Zunahme der *C. pecorum* Kopienzahlen im Verlauf der Mast. Am Ende der Mast waren zudem mehr Schweine *C. pecorum*-positiv. Es bestand keine Assoziation zwischen höheren Bakterienkopienzahlen und klinischen Symptomen wie Konjunktivitis, Lahmheit und Durchfall. Allerdings fanden sich deutlich tiefere Kopienzahlen, wenn eine antibiotische Einstallprophylaxe vorgenommen wurde. Zugang zu Auslauf war generell mit höheren Kopienzahlen assoziiert. Dabei fand sich umso häufiger *C. pecorum* je näher der Kontakt zu den nächsten Wiederkäuern war, was für eine Übertragung von *C. pecorum* von Wiederkäuern zu Schweinen spricht. Eine molekulare Typisierung einzelner *C. pecorum*-Stämme vom Schwein soll in Folgestudien durchgeführt werden.

Schlüsselwörter: Mastschweine, *Chlamydia suis*, *Chlamydia pecorum*, Mischinfektion, quantitative real-time PCR, SYBR Green PCR

1.2 Summary

Fattening pigs are economically important for meat production in Switzerland. *Chlamydiaceae* are obligate intracellular bacteria that are widely distributed among pigs, with *C. suis* being the most common species. In the study of K. Hoffmann (2015), mixed infections of *C. suis* and *C. pecorum* were found in 14 different fattening pig farms. Of these 391 pigs, 1152 samples (eye and rectal swabs) were further tested using a *Chlamydiaceae* specific real-time PCR (qPCR), DNA-microarray, *C. suis* qPCR, *C. pecorum* qPCR and *C. pecorum* SYBR Green PCR and the bacterial load was calculated. Samples from the beginning and end of the fattening period were investigated.

In general, a decrease of *C. suis* and *Chlamydiaceae* copies and an increase of *C. pecorum* copies were observed during the fattening period. At the end of the fattening period, more pigs were positive for *C. pecorum*. No association was found between clinical signs such as conjunctivitis, lameness and diarrhea, and the bacterial load. However, the bacterial load was significantly lower if the animals received an antibiotic prophylactic treatment at the beginning of the fattening period. Access to an outdoor area was associated with a higher bacterial load. *C. pecorum* was found more frequently the closer the contact was to the nearest ruminants. Therefore, it seems likely that *C. pecorum* is transmitted from ruminants to pigs. Molecular typing of selected *C. pecorum* strains from pigs will be performed in follow up studies.

Keywords: Fattening pigs, *Chlamydia suis*, *Chlamydia pecorum*, mixed infection, quantitative real-time PCR, SYBR Green PCR

2 Einleitung

Die *Chlamydiaceae* sind eine Familie gram-negativer, obligat intrazellulärer Bakterien, welche sowohl bei Tieren als auch beim Menschen weit verbreitet sind. Sie weisen einen biphasischen Lebenszyklus mit zwei morphologisch und metabolisch unterschiedlichen Formen auf: die infektiösen, extrazellulären Elementarkörperchen (EK) und die intrazellulären, teilungsfähigen Retikularkörperchen (RK) (Moulder, 1991). Die Familie der *Chlamydiaceae* beinhaltet einzig die Gattung *Chlamydia*, welche bisher aus 14 Spezies besteht, darunter die humanmedizinisch hochrelevante Spezies *C. trachomatis*. Zu den *Chlamydia* gehört auch *C. pneumoniae*, welche ein sehr breites Wirtsspektrum aufweist sowie *C. psittaci*, eine zoonotisch relevante Spezies, die mehrheitlich bei Vögeln nachgewiesen wird. Des Weiteren bekannt sind *C. suis*, *C. muridarum*, *C. abortus*, *C. caviae*, *C. felis*, *C. pecorum*, *C. avium* und *C. gallinaceae*, sowie drei neu beschriebene Spezies *C. poikilothermis*, *C. serpentis* und *C. buteonis* (Laroucau et al., 2019; Sachse and Borel, 2020; Staub et al., 2018).

In der Schweiz lebten 2018 (per 01.01.2018) knapp 1.5 Mio. Schweine (BFS, 2018b) aller Alterskategorien, wobei Tiere im Mastalter am häufigsten vertreten waren. Schweine sind die in der Schweiz mit Abstand bedeutendsten Nutztiere im Rahmen der Fleischproduktion und daher von grosser wirtschaftlicher Bedeutung. In der Schweiz wurden im Jahr 2018 über 400'000 Tonnen Fleisch konsumiert, davon fast 45% Schweinefleisch (ca. 180'000 t). Insgesamt 95% des konsumierten Schweinefleischs wird dabei im Inland produziert. In den letzten Jahren befand sich die Anzahl geschlachteter Schweine immer in einem ähnlichen Rahmen (BFS, 2018a).

C. suis ist die beim Schwein mit Abstand am häufigsten vorkommende *Chlamydiaceae* Spezies. Des Weiteren wurde auch *C. abortus*, *C. psittaci* und *C. pecorum* nachgewiesen (Schautteet and Vanrompay, 2011). Währenddem die klinische Wichtigkeit von *Chlamydiaceae*-Infektionen beim Schwein noch nicht abschliessend geklärt ist, werden sie gemäss Literatur mit Reproduktionsproblemen, Konjunktivitis, Pneumonien, Polyarthritis, Pleuritis und Polyserositis in Verbindung gebracht (Rogers et al., 1996; Rogers and Andersen, 1999; Schautteet and Vanrompay, 2011; Shewen, 1980). Häufig finden sich die *Chlamydiaceae* auch in Kombination mit anderen Erregern wie *Mycoplasma* spp., PRRSV (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus), dem Porcinen Circovirus Typ 2 (PCV-2), *Pasteurella multocida* oder *Streptococcus* spp. (Rodolakis and Yousef Mohamad, 2010; Schautteet et al., 2010). Auch Mischinfektionen mit mehreren *Chlamydiaceae* Spezies wurden bereits in verschiedenen Studien beschrieben, insbesondere *C. suis* mit *C. abortus* oder mit *C. pecorum*

(Hoffmann et al., 2015; Hotzel et al., 2004; Pantchev et al., 2010; Schautteet et al., 2010; Schautteet and Vanrompay, 2011).

C. suis wird bei seinem Hauptwirt Schwein mit verschiedenen Erkrankungen wie Konjunktivitis, Rhinitis, Pneumonie, Enteritis und Reproduktionsstörungen assoziiert, wobei die meisten Infektionen ohne klinische Symptome verlaufen. Vereinzelt wurde *C. suis* aber auch bei anderen Tierarten nachgewiesen wie zum Beispiel bei Schafen (Polkinghorne et al., 2009), Pferden (Pantchev et al., 2010), Rindern (Reinhold et al., 2011; Szymańska-Czerwińska et al., 2013) und Fröschen (Blumer et al., 2007). Auch bei Menschen, welche in engem Kontakt mit Schweinen standen, konnte *C. suis* nachgewiesen werden (De Puyseleir et al., 2014, 2017; Dean et al., 2013). Die klinische Bedeutung ist jedoch sowohl beim Tier als auch beim Menschen nicht abschliessend geklärt. In experimentellen Studien mit gnotobiotischen Ferkeln konnten dosisabhängige klinische Symptome wie Durchfall oder Konjunktivitis gefunden werden (Guscetti et al., 2009; Rogers and Andersen, 1996). In einer weiteren Studie gab es Hinweise auf eine Abhängigkeit zwischen den klinischen Symptomen (Konjunktivitis, Durchfall) und dem Schweregrad der Infektion (Englund et al., 2012).

C. pecorum findet sich typischerweise bei Wiederkäuern wie Schafen, Ziegen und Rindern (Walker et al., 2015) sowie bei Wildtieren wie dem Koala (Polkinghorne et al., 2013) und vereinzelt auch bei Schweinen (Hoffmann et al., 2015). Beim Wiederkäuer sind Infektionen mit *C. pecorum* häufig assoziiert mit Keratokonjunktivitis und Polyarthritits (Walker et al., 2015). Des Weiteren können Rinder eine Enzephalomyelitis entwickeln (Jelocnik et al., 2014), und in seltenen Fällen wurde *C. pecorum* auch im Zusammenhang mit Aborten bei Ziegen beschrieben (Giannitti et al., 2016). Beim Koala verursacht *C. pecorum* vorwiegend Keratokonjunktivitis und Reproduktionsprobleme mit möglicher Infertilität sowie Harnwegsentzündungen (Nyari et al., 2017). Beim Schwein gibt es bis heute keine konkreten Studien zum Einfluss von *C. pecorum* auf die Schweinegesundheit. Es gibt aber Hinweise, dass *C. pecorum* auch beim Schwein mit Urogenitalinfektionen, subklinischen Darminfektionen, Aborten, Konjunktivitis, Enzephalomyelitis, Enteritis, Pneumonien, Polyarthritits, Pleuritis, und Perikarditis einhergehen könnte (Schautteet and Vanrompay, 2011).

Über lange Zeit führten bakterielle Infektionen sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin zu vielen Todesfällen. Mit der Entdeckung und dem Einsatz von Antibiotika als Therapeutika konnten seit den 1930er Jahren immer mehr bakterielle Erkrankungen erfolgreich behandelt werden (Durand et al., 2019). Da Antibiotika jedoch oft natürlichen Ursprungs sind und von Bakterien oder Pilzen produziert werden, entwickelten viele Bakterien auch verschiedene Strategien, um die Wirkmechanismen von Antibiotika zu umgehen. Diese

Resistenzen werden durch den Einsatz von Antibiotika stark selektioniert (Munita and Arias, 2016), was die Bekämpfung von bakteriellen Krankheiten im Gesundheitswesen erschwert (McEwen and Collignon, 2017). Um eine bessere Übersicht über den Einsatz von Antibiotika in der Schweiz zu erhalten, werden alle in der Veterinärmedizin eingesetzten Antibiotika seit dem 1.10.2019 in einem Meldesystem erfasst (BLV, 2019).

Zur Therapie von *Chlamydiaceae* Infektionen kommen in der Tiermedizin vor allem Tetrazykline zum Einsatz, in der Humanmedizin hingegen werden vorwiegend Makrolide verwendet (Borel et al., 2016). Aufgrund ihrer intrazellulären Lebensweise besitzt diese Bakterienfamilie ein stark reduziertes Genom sowie nur wenige oder gar keine Möglichkeiten DNA mit anderen Bakterien auszutauschen (Vanrompay et al., 2017). Dennoch finden sich bei den Chlamydien auch vereinzelte Antibiotikaresistenzen aufgrund von Punktmutationen (Sandoz and Rockey, 2010). Interessanterweise, obwohl sie soweit bekannt keine genetischen Möglichkeiten zur Aufnahme, Weitergabe oder Integration von Plasmiden besitzen (Greub et al., 2004), werden bei *C. suis* weltweit regelmässig Tetrazyklinresistenzgene nachgewiesen (Borel et al., 2012; Di Francesco et al., 2008; Dugan et al., 2004; Lenart et al., 2001; Li et al., 2017; Peisker et al., 2018; Schautteet et al., 2013), die wahrscheinlich von einem Resistenzplasmid der Klasse der Betaproteobakterien abstammen (Joseph et al., 2016). In früheren Studien an Mastschweinen in der Schweiz fanden sich bereits deutliche Hinweise auf eine Selektion tetrazyklinresistenter Stämme infolge von Tetrazyklineinsatz in Form einer Einstallprophylaxe (Borel et al., 2012; Wanninger et al., 2016).

Um die Prävalenz von *Chlamydiaceae* in Mastschweinen vor und nach der Mast zu untersuchen, wurden in einer früheren Studie jeweils nach dem Einstallen und vor der Schlachtung Konjunktival- und Rektumtupfer von 636 Mastschweinen aus 29 Betrieben entnommen (Hoffmann et al., 2015). Insgesamt wurden 2,461 Tupfer mittels familienspezifischer *Chlamydiaceae*-PCR untersucht und anschliessend durch eine DNA Microarraymethode typisiert, mit der auch Mischinfektionen nachgewiesen werden können. Zudem wurden bei jedem Tier klinische Symptome wie Konjunktivitis, Durchfall, Lahmheit, Dyspnoe, Husten und Kümern protokolliert. Dabei konnte eine Korrelation zwischen dem Auftreten von Durchfall und dem Vorkommen von Chlamydien nachgewiesen werden. Hier gilt aber zu bemerken, dass die Chlamydienprävalenz allgemein sehr hoch war mit >90 % *C. suis* Infektionen in Rektumtupfern und 14.5 % *C. suis/C. pecorum*-Mischinfektionen.

In der aktuellen Studie wollten wir anhand von Proben aus der Studie von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015) folgende Hypothesen testen: 1) Im gleichen Tier ist eine Zunahme der *C. pecorum*- und *C. suis*-Kopienzahl zwischen der ersten und zweiten Probennahme zu

beobachten. 2) In Rektumtupfern finden sich generell höhere *C. pecorum*- bzw. *C. suis*-Kopienzahlen als in Augentupfern. 3) Tiere mit klinischer Konjunktivitis und/oder Durchfall weisen höhere Chlamydienkopienzahlen auf als Tiere ohne klinische Konjunktivitis bzw. Durchfall. 4) Tiere mit Freilauf und/oder mit möglichem Kontakt zu Wiederkäuern weisen höhere *C. pecorum*-Kopienzahlen auf als Tiere ohne Freilauf bzw. ohne Kontakt zu Wiederkäuern. 5) Tiere, welche antibiotisch behandelt wurden, weisen tiefere Chlamydienkopienzahlen auf als nichtbehandelte Tiere.

Um diese Hypothesen zu testen wurden in der vorliegenden Studie Proben von 14 Betrieben aus acht verschiedenen Kantonen (Aargau, Bern, Freiburg, Luzern, Schaffhausen, St. Gallen, Waadt und Zürich), bei denen in der vorangegangenen Studie Mischinfektionen zwischen *C. suis* und *C. pecorum* vermutet wurden (Hoffmann et al., 2015), untersucht. Dabei wurden jeweils Augen- und Rektumtupferproben vom Beginn sowie dem Ende der Mastperiode untersucht (n = 1152 Proben). Diese wurden mittels drei verschiedenen qPCRs weiteruntersucht. Dabei handelte es sich um eine *C. suis*-spezifische qPCR sowie zwei verschiedene *C. pecorum*-spezifische qPCRs, einen TaqMan Assay und eine auf SYBR Green basierende qPCR. Anhand der Resultate wurden jeweils die Bakterienkopienzahlen (Bacterial Load) berechnet und diese wurden dann mittels statistischen Auswertungen miteinander verglichen.

3 Material und Methoden

3.1 Probengewinnung

Im Rahmen der Dissertation von K. Hoffmann wurden im Zeitraum zwischen September 2013 und Dezember 2014 Augen- und Rektumtupferproben (FLOQSwabs, Minitip sterile in dry tube, molded break point 80mm, Copan Flock Technologies srl, Brescia, Italien) von 29 Schweizer Mastschweinebetrieben gesammelt (Hoffmann et al., 2015). Bei 14 der beprobten Betriebe fanden sich in der früheren Studie (Hoffmann et al., 2015) mittels Arraymate Microarray Mischinfektionen mit *C. suis* und *C. pecorum*. Diese Betriebe stammten aus den Kantonen Aargau (n = 1), Bern (n = 1), Freiburg (n = 1), Luzern (n = 6), Schaffhausen (n = 1), St. Gallen (n = 1), Waadt (n = 1) und Zürich (n = 2).

Untersuchte Mastschweine wurden zweimal beprobt, jeweils zu Beginn und am Ende der Mastperiode. Bei jeder Beprobung wurden jeweils getrennte Augen- und Rektumtupfer entnommen und gemäss Abbildung 1 auf Chlamydien untersucht.

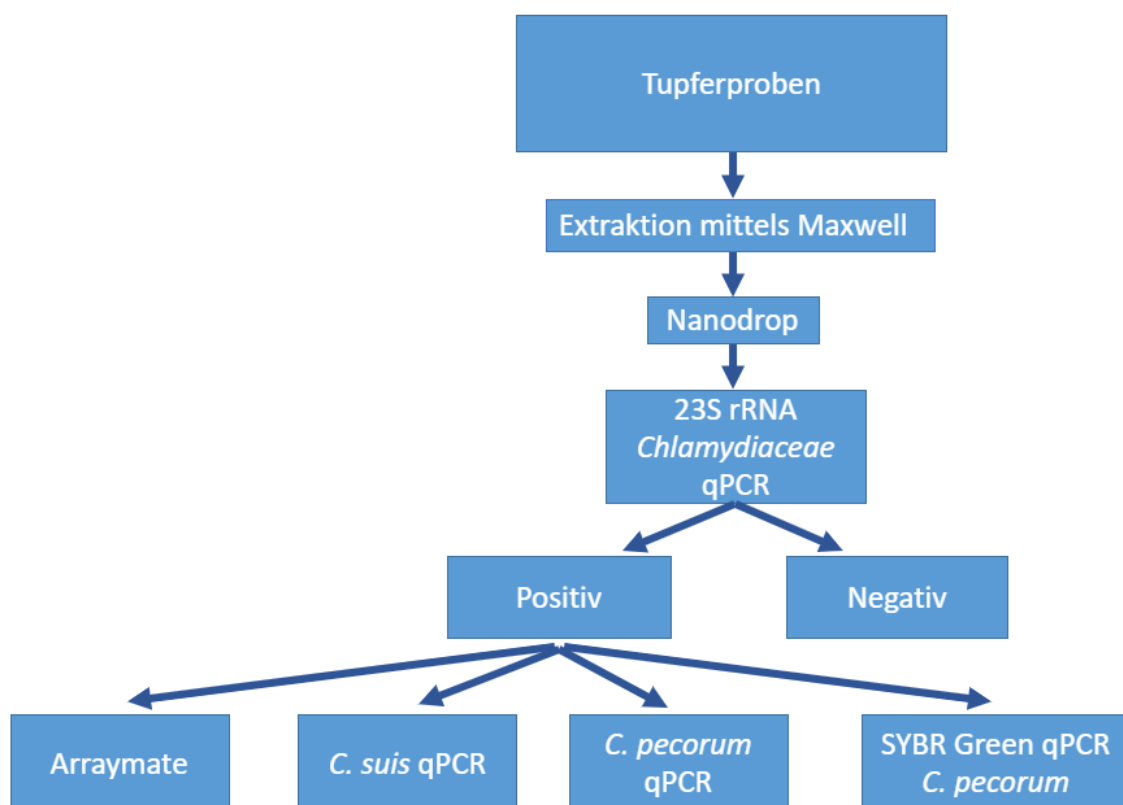


Abb. 1: Schema der Untersuchungen. Abgebildet ist das genaue Vorgehen der Probenverarbeitung. Negative 23S rRNA *Chlamydiaceae* Proben wurden nicht weiter untersucht und als Chlamydien-negativ klassifiziert. Positive Proben wurden mittels Arraymate, *C. suis* qPCR, *C. pecorum* qPCR und SYBR Green qPCR spezifisch für *C. pecorum*, wie im folgenden Text beschrieben, untersucht.

3.2 DNA-Extraktion

Aus der Studie von K. Hoffmann stand bereits extrahierte DNA von 2461 Proben von 629 Schweinen zur Verfügung (Hoffmann et al., 2015). Davon wurden 1184 Proben (Augentupfer: n = 592, Rektumtupfer: n = 592) von 341 Schweinen für die vorliegende Studie verwendet. Zusätzlich wurden aus Augen- und Rektumtupferproben (Ende der Mast, total Proben n = 100) von je 10 zusätzlichen Tieren aus 5 Betrieben (Betriebsnummer 4, 6, 14, 20 und 26) DNA extrahiert und untersucht. Insgesamt lagen für die vorliegende Studie 1284 Proben von 391 Schweinen aus 14 Betrieben vor. Alle Tupferproben wurden gemäss den Angaben des Herstellers mittels Maxwell (Maxwell 16 DNA Purification, Buccal Swab/LEV, #AS1295, Promega, Fitchburg, WI, USA) extrahiert. Die einzige Abweichung vom empfohlenen Protokoll war, dass die Proben nach Zugabe des Lysis-Puffers und der Proteinase K nicht gevortext wurden. Jeder Tupfer wurde in 330 µl eluiert.

3.3 Bestimmung der DNA Konzentration

Die Konzentration und Qualität aller DNA Proben wurde mittels Nanodrop-1000 (Witec AG, Luzern, Schweiz) ermittelt. Alle Proben mit einer DNA-Konzentration von über 120 ng/µl wurden markiert und sowohl unverdünnt als auch in einer 1:10 Verdünnung mit den Spezies-spezifischen qPCRs (*C. suis*, *C. pecorum*) untersucht. Eine 1:100 Verdünnung wurde in Fällen hergestellt, wo die Amplifikationskontrolle bei 10-facher Probenverdünnung gehemmt wurde. Anschliessend wurden die Proben bei +4°C bis zur weiteren Verarbeitung gelagert.

Die Resultate der Nanodrop Untersuchung finden sich im Anhang 7.8.

3.4 *Chlamydiaceae*-spezifische real-time PCR (qPCR)

Die *Chlamydiaceae*-spezifische Polymerase-Ketten Reaktion (real-time PCR = quantitative PCR = qPCR) ist eine familienspezifische PCR, welche die 23S ribosomale RNA (rRNA) erkennt und die zur allgemeinen Detektion und Quantifizierung von Chlamydien-DNA pro Probe verwendet wurde (Sachse et al., 2005). Dabei wurde für alle Proben das ABI-7500-Gerät (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) verwendet. Die verwendeten Primerpaare und Sonde, die Zusammensetzung des Mastermixes und das Amplifikationsprotokoll finden sich im Anhang (7.1-7.3). Zur internen Überprüfung der qPCR Reaktion wird Kontroll-DNA zugefügt (eGFP). Diese besteht aus der Intype IC-DNA (Qiagen, Labor Leipzig), welche dem Master Mix hinzugegeben wird und so in jedem Well als Amplifikationskontrolle verwendet werden kann (Hoffmann et al., 2006). In jedem Lauf wurde eine Standardkurve von *C. abortus*

verwendet, welche in sechs Verdünnungsschritten (10^6 bis 10) pipettiert wurde (Blumer et al., 2011; Ehricht et al., 2006; Hoffmann et al., 2015). Als Negativkontrolle wurde zudem in jedem Lauf steriles, destilliertes Wasser verwendet.

Jede Probe wurde im Doppel getestet. Falls beide Wells einen Ct-Wert anzeigten, wurde der Mittelwert berechnet. Wenn der mittlere Cycle Threshold (Ct)-Mittelwert < 38 (Schnittpunkt der Amplifikationskurve mit dem Schwellenwert, wobei der Schwellenwert bei 0.1 angesetzt wurde) war, wurde die Probe als positiv gewertet. Zudem mussten die Ct-Werte beider Proben vergleichbar sein und auch die Amplifikationskurve musste einen deutlichen Anstieg zeigen. Wenn dies nicht der Fall war, oder nur in einem Well ein Ct-Wert angezeigt wurde, wurde die fragliche Probe wiederholt. Wenn bei einer Probe die interne Kontrolle keinen Ct-Wert anzeigte, wurde der Lauf mit dieser Probe ebenfalls wiederholt. Wenn ein Lauf wiederholt wurde, wurde jede Probe zusätzlich in einer Verdünnung von 1:10 getestet, da in diesen Fällen von einer Hemmung der Reaktion durch eine zu hohe Konzentration der Proben-DNA ausgegangen wurde (Hoffmann et al., 2006). Wenn der Ct-Mittelwert > 38 betrug und beide Proben einen Ct- Wert anzeigten wurde die Probe als fraglich gewertet.

3.5 Identifikation der Chlamydienspezies durch das Microarray-Testverfahren

Alle Proben, welche in der 23S qPCR positiv waren, wurden mittels Microarray-Verfahren weiter untersucht um die Chlamydienspezies zu identifizieren (Borel et al., 2008). Dabei handelt es sich um einen Spezies-spezifischen 23S rRNA Arraymate-Microarray-Test (Alere, Jena, Deutschland). Der verwendete Test besitzt 50 Chlamydiensonden und erlaubt die Identifikation von zwölf *Chlamydiaceae* Spezies: *C. abortus*, *C. avium*, *C. caviae*, *C. felis*, *C. gallinacea*, *C. ibidis*, *C. muridarum*, *C. pecorum*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *C. suis*, *C. trachomatis* (Schnee and Sachse, 2015). Vor der Hybridisierung auf dem Microarray wird die extrahierte DNA mittels einer PCR amplifiziert. Im Anhang 7.1-7.3 finden sich die Primerangaben, die Zusammensetzung des Mastermixes und das Amplifikationsprotokoll. Anschliessend erfolgt die Hybridisierung des PCR-Produktes auf dem Microarraychip. Bei Proben mit Ct-Werten über 30 (23S *Chlamydiaceae*-spezifische qPCR) wurden 8 μ l des PCR Produktes auf den Chip geladen. Bei tieferen Ct-Werten (20-30) wurde nur 4 μ l des PCR Produktes für die Analyse verwendet.

Auf dem Chip sind folgende Familiensonden vorhanden:

- Familie 56_A: *C. trachomatis*, *C. suis*, *C. caviae*, *C. pneumoniae*
- Familie 56_C: *C. abortus*, *C. psittaci*, *C. felis*, *C. avium*, *C. gallinacea*

- Familie 56_G: *C. muridarum*
- Familie 56_T: *C. pecorum*, *C. ibidis*

Es ist möglich, dass keine Familiensonde auf dem Chip reagiert. Falls aber bei den Spezies- oder Genussonden eine deutliche Hybridisierung stattfindet, kann trotzdem eine eindeutige Speziesidentifikation durchgeführt werden.

Der Microarray enthält des Weiteren drei Genussonden:

- Chlamydia_1: *C. trachomatis*, *C. suis*, *C. muridarum*
- Chlamydophila_1: *C. abortus*, *C. psittaci*, *C. felis*, *C. avium*, *C. gallinacea*, *C. caviae*, *C. pneumoniae*, *C. ibidis*, *C. pecorum*
- Chlamydophila_2: *C. abortus*, *C. psittaci*, *C. felis*, *C. avium*, *C. gallinacea*, *C. caviae*, *C. pneumoniae*, *C. ibidis*, *C. pecorum*

Zudem sind 24 Speziessonden für *Chlamydiaceae* und andere *Chlamydiales* auf dem Microarray vorhanden:

- Chlamydiaceae: *C. abortus*, *C. caviae*, *C. felis*, *C. psittaci*, *C. pecorum*, *C. pneumoniae*, *C. suis*, *C. muridarum*, *C. trachomatis*, *C. avium*, *C. gallinacea*
- Chlamydiales: *Simkania*, *Waddlia*, 01 *Protochlamydia amoebophila*, 02 *Protochlamydia naegleriophila* Knic, *Neochlamydia hartmannellae*, 01 *Parachlamydia acanthamoebae*, 02 *Parachlamydia acanthamoebae*, 01 *Criblamydia sequanensis*, 02 *Criblamydia sequanensis*, 01 *Chlamydiales Xenoturbella*, 02 *Chlamydiales Xenoturbella*, *Estrella lausannensis*

Die Resultate des Microarray finden sich im Anhang 7.5.

3.6 *C. suis* qPCR

Alle Proben, welche in der *Chlamydiaceae* qPCR fraglich oder positiv waren, wurden mittels Spezies-spezifischer qPCR auf *Chlamydia suis* (Pantchev et al., 2010) untersucht und die Kopienzahl ermittelt. Auch diese PCR erkennt ein Teilfragment (118 bp) der 23S rRNA Region und wurde auf dem ABI-7500-Gerät (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) durchgeführt. Die verwendeten Primerpaare und Sonde, die Zusammensetzung des Mastermixes und das verwendete Amplifikationsprotokoll finden sich im Anhang (7.1-7.3). Als Standardkurve wurde ein Plasmidprodukt verwendet, dessen Herstellung im Anhang 7.4 beschrieben ist.

Die Auswertung erfolgte wie oben beschrieben für die 23S *Chlamydiaceae* qPCR.

3.7 *C. pecorum* qPCR

Parallel zur *C. suis* qPCR wurden alle *Chlamydiaceae*-positiven Proben auf *C. pecorum* (Pantchev et al., 2010) untersucht und im positiven Fall quantifiziert. Dafür wurde eine qPCR verwendet, welche Spezies-spezifisch *ompA* erkennt, ein Gen, welches für das Major Outer Membrane Protein (MOMP) kodiert. Auch für diese qPCR wurde das ABI-7500-Gerät (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) verwendet. Die verwendeten Primerpaare und Sonde, die Zusammensetzung des Mastermixes und das verwendete Amplifikationsprotokoll finden sich im Anhang 7.1-7.3. Als Standardkurve wurde ein Plasmidprodukt verwendet, dessen Herstellung im Anhang 7.4 beschrieben ist.

Jede Probe wurde im Doppel getestet. Falls beide Wells einen Ct-Wert anzeigten, wurde der Mittelwert berechnet. Wenn der mittlere Cycle Threshold (Ct)-Mittelwert $< 40,5$ war (Schnittpunkt der Amplifikationskurve mit dem Schwellenwert, wobei der Schwellenwert bei 0.1 angesetzt wurde), wurde die Probe als positiv gewertet. Zudem mussten die Ct-Werte beider Proben vergleichbar sein und auch die Amplifikationskurve musste einen deutlichen Anstieg zeigen. Wenn dies nicht der Fall war, oder nur in einem Well ein Ct-Wert angezeigt wurde, wurde die fragliche Probe wiederholt. Wenn bei einer Probe die interne Kontrolle keinen Ct-Wert anzeigte, wurde der Lauf mit dieser Probe ebenfalls wiederholt. Wenn ein Lauf wiederholt wurde, wurde jede Probe zusätzlich in einer Verdünnung von 1:10 getestet, da in diesen Fällen von einer Hemmung der Reaktion durch eine zu hohe Konzentration der Proben-DNA ausgegangen wurde. Wenn der Ct-Mittelwert $> 40,5$ betrug und beide Proben einen Ct-Wert anzeigten wurde die Probe als fraglich gewertet.

3.8 *C. pecorum* SYBR Green PCR

Alle Proben, welche in der *Chlamydiaceae* qPCR fraglich oder positiv waren, wurden mittels Spezies-spezifischer SYBR Green PCR auf *C. pecorum* (Harvey et al., 2019; Jelocnik et al., 2017) untersucht. Diese PCR erkennt ein Teilfragment (209 bp) der *C. pec*_HP gene Region (Harvey et al., 2019; Jelocnik et al., 2017) und wurde auf dem ABI-7500-Gerät (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) durchgeführt. Die verwendeten Primerpaare und Sonde, die Zusammensetzung des Mastermixes und das verwendete Amplifikationsprotokoll finden sich im Anhang 7.1-7.3. Als Standardkurve wurde ein Plasmidprodukt verwendet, wo das Targetgen in einen pGEM Vektor (Addgene, Watertown, MA, USA) kloniert wurde (freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Martina Jelocnik). Dabei wurden Verdünnungen von 10^6 bis 1 verwendet.

Jede Probe wurde im Doppel getestet. Falls beide Wells einen Ct-Wert anzeigten, wurde der Mittelwert berechnet. Wenn der mittlere Cycle Threshold (Ct)-Mittelwert < 32 war (Schnittpunkt der Amplifikationskurve mit dem Schwellenwert, wobei der Schwellenwert bei 0.03 angesetzt wurde), wurde die Probe als positiv gewertet, sofern der mittlere Schmelzwert im Bereich der Schmelzwerte der Standardkurve lag (zwischen 77.5 und 79.5 °C). Wenn der Ct-Mittelwert > 32 und der mittlere Schmelzwert im Bereich der Schmelzwerte der Standardkurve lag, wurde die Probe als fraglich gewertet.

3.9 Quantifizierung und Berechnung der Bacterial Load Werte

Die durchschnittliche Kopienzahl pro Tupfer wurde für alle Taqman qPCR und SYBR Green-Läufe gemäss der Formel $y = Ae^{bx}$ berechnet, indem die Werte der Standardkurve zur Berechnung der Wachstumskonstante (b) und des Anfangsbestandes (A) verwendet wurde. Die Effizienz der einzelnen Kurven wurden dabei nur zur Qualitätssicherung verwendet und flossen demnach nicht in die Berechnungen ein. PCR-Läufe wurden nur verwendet, wenn die Effizienz (R^2) der Standardkurven grösser als 0.95 war.

$$Y = Ae^{bx}$$

Der Mittelwert der zwei Ct-Werte wurde mit dem Wachstumsfaktor (b) der jeweiligen Standardkurve multipliziert. Davon wiederum wurde der Exponentialwert berechnet und mit dem Initialwert (A) des jeweiligen Laufes multipliziert. Falls der Ct-Wert aus einer 1:10 Verdünnung stammte, wurde der Produktwert mit 10 (oder wenn er aus einer 1:100 Verdünnung stammte mit 100) multipliziert. Das Resultat wurde mit 40 multipliziert, um auf die Anzahl Kopien pro Tupfer in 100 µl extrahierter DNA zu kommen, da in jedem Well 2.5 µl verwendet worden waren. Berechnet wurden die Bacterial Load Werte aller positiven und fraglichen Proben.

Die Resultate der Bacterial Load Berechnungen finden sich im Anhang 7.7.

3.10 Statistik

Für die statistische Auswertung wurden die „chlamydial load“ Werte als abhängige Variable definiert. Die Daten waren kontinuierlich, schief verteilt mit vielen Null-Werten, was nicht einer Normalverteilung entspricht, weswegen ein generalisiertes, lineares Modell mit einer zusammengesetzten Poisson-Gamma-Verteilung gewählt wurde.

Um die Eignung des verwendeten Modells für die vorhandenen Daten zu prüfen, wurde in einem Quantil-Quantil Diagramm eine graphische Prüfung der Daten vorgenommen. Dabei wurden die beobachteten Residuen den erwarteten Residuen gegenüber gestellt, was zur

Streuung der Datenpunkte auf einer Geraden führte. Damit konnte gezeigt werden, dass sich das gewählte Modell für die vorliegenden Daten eignet.

Für die klinischen Symptome (z.B. Konjunktivitis ja/nein) wurde auch ein binomiales Modell angewendet, wobei die Konjunktivitis als abhängige Variable definiert wurde. In einem ordinalen Modell wurde der Augenscore als abhängige Variable definiert. Bei allen Modellen fanden sich zufällige Einflussfaktoren wie die Probenlokalisierung (Auge/Rektum) oder das Tier (Tiernummer oder Gruppe) und der Zeitpunkt der Probenentnahme (Anfang/Ende Mastperiode) als Zufallsvariablen.

Zusätzlich wurden multivariable Modelle angewendet, um nach Störfaktoren zu suchen. Dabei wurden bei den meisten Modellen Lokalisation und Zeitpunkt als fixe Variablen definiert.

4 Resultate

4.1 Betriebe allgemein

In der Studie von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015) wurden Augen- und Rektumtupferproben von Schweinen aus 29 verschiedenen Betrieben untersucht. In 14 davon wurden mittels Arraymate Mischinfektionen mit *C. suis* und *C. pecorum* gefunden. Die 14 Betriebe befinden sich in acht verschiedenen Kantonen (Aargau: n = 1, Bern: n = 1, Freiburg: n = 1, Luzern: n = 6, Schaffhausen: n = 1, St. Gallen: n = 1, Waadt: n = 1 und Zürich: n = 2). Auf den Betrieben fanden sich jeweils zwischen 100 und 700 Schweinen. Je nach Zeitpunkt wurden zwischen 20 und 50 Tiere untersucht (Tabelle 1). Zwischen Zeitpunkt a und b lagen 3 Monate.

Tabelle 1: Übersicht über die Betriebe

Betrieb	Betriebs- nummer Hoffmann	Kanton n = 8	Anzahl Schweine auf Betrieb	Anzahl untersuchte Schweine		Anzahl untersuchte Proben	
				Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	Zeitpunkt a	Zeitpunkt b
1	4	Aargau	571	22	50	44	100
2	6	Freiburg	108	21	30	42	60
3	9	Luzern	200	36	36	72	72
4	11	Luzern	245	21	20	42	40
5	14	Zürich	320	21	28	42	56
6	15	Bern	200	20	20	40	40
7	16	Luzern	160	25	25	50	50
8	19	Luzern	800	24	20	48	40
9	20	Luzern	260	21	30	42	60
10	22	Luzern	210	30	30	60	60
11	24	Schaffhausen	228	20	20	40	40
12	25	Waadt	672	20	20	40	40
13	26	Zürich	475	20	30	40	60
14	28	Sankt Gallen	316	22	20	44	40
Total				333	379	666	758

4.2 Risikofaktoren *C. pecorum*

Im Rahmen der Datenerhebung von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015) wurden zusätzlich verschiedene Informationen zu den Betrieben erhoben, welche zu einer Infektion mit *C. pecorum* beitragen könnten. In der Tabelle 2 sind diese Risikofaktoren aufgelistet. Mit Ausnahme von Betrieb 25 hatten alle Tiere Zugang zu einem Auslauf. Auf sechs Betrieben fand

direkter Wiederkäuerkontakt statt (6, 15, 16, 20, 22 und 26), wobei es sich in 5 Fällen um Rinder (6, 16, 20, 22 und 26) und bei Betrieb 15 um Schafe handelte. Auf elf Betrieben waren Rinder die nächsten Wiederkäuer, auf zwei Betrieben Schafe (15 und 26) und auf einem Betrieb Rinder und Ziegen (9).

Tabelle 2: Risikofaktoren für eine Infektion mit *C. pecorum*

Betrieb	Betriebsnummer Hoffmann	Auslauf	Direkter Wiederkäuerkontakt (0 Meter)	Distanz (in m) zu den nächsten Wiederkäuern ¹⁾	Nächste Wiederkäuer (Direkt oder indirekt)
1	4	Ja	nein	5	Rind
2	6	Ja	ja	0	Rind
3	9	ja	nein	10	Rind, Ziege
4	11	ja	nein	2	Rind
5	14	ja	nein	200	Rind
6	15	ja	ja	0	Schaf
7	16	ja	ja	0	Rind
8	19	ja	nein	20	Rind
9	20	ja	ja	0	Rind
10	22	ja	ja	0	Rind
11	24	ja	nein	800	Rind
12	25	nein	nein	10	Rind
13	26	ja	ja	0	Schaf
14	28	ja	nein	20	Rind

¹⁾ Betriebe mit direktem Wiederkäuer Kontakt: 0; indirekter Kontakt ist in Metern angegeben.

4.3 Klinische Symptome

Ebenfalls wurden von K. Hoffman et al. (2015) Daten zur Gesundheit der Schweine erhoben. Dabei wurden auch Anzeichen von Konjunktivitis und Durchfall aufgezeichnet. Die Konjunktivitis wurde des Weiteren mittels Scoring Schema klassifiziert (siehe Anhang 7.6). Zum Zeitpunkt a fanden sich 50 Tiere (15%) und zum Zeitpunkt b 145 Tiere (38.3%) mit Konjunktivitis. Durchfall hatten zum Zeitpunkt a 15 Tiere (4.5%) und zum Zeitpunkt b 6 Tiere (1.6%). Die Lahmheit wurde nicht auf Einzeltierebene erhoben, sondern auf Ebene der Betriebe und nur zu Zeitpunkt a. Dabei fielen den Betriebsleitern auf 8 Betrieben Lahmheiten auf zum Zeitpunkt a und auf 6 Betrieben fielen keine Lahmheiten auf.

Tabelle 3: Klinische Symptome (Konjunktivitis, Durchfall) je nach Zeitpunkt

Betrieb	Betriebsnummer Hoffmann	Konjunktivitis		Durchfall	
		Zeitpunkt a	Zeitpunkt b	Zeitpunkt a	Zeitpunkt b
1	4	1/22	2/50	0/22	5/50
2	6	1/21	1/30	0/21	0/30
3	9	1/36	7/36	1/36	1/36
4	11	0/21	0/20	0/21	0/20
5	14	9/21	8/28	3/21	0/28
6	15	2/20	12/20	6/20	0/20
7	16	1/25	10/25	0/25	0/25
8	19	0/24	5/20	0/24	0/20
9	20	2/21	14/30	3/21	0/30
10	22	3/30	25/30	0/30	0/20
11	24	1/20	18/20	1/20	0/20
12	25	13/20	17/20	0/20	0/20
13	26	13/20	24/30	1/20	0/30
14	28	3/22	2/20	0/22	0/20
Total		50/333	145/379	15/333	6/379

4.4 Medikation

Von den 14 in dieser Studie untersuchten Betrieben wurde bei fünf Betrieben (6, 9, 22, 26 und 28) eine Einstallmedikation vorgenommen. Die Proben zum Zeitpunkt a wurden vor der Medikation entnommen. Bei der Einstallmedikation wurden zwei verschiedene Wirkstoffgruppen eingesetzt. Bei Betrieb 6 und 26 wurden folgende Wirkstoffe eingesetzt: Trimethoprim, Sulfadimidin und Sulfathiazol. Bei den Betrieben 9, 22 und 28 waren es folgende Wirkstoffe: Chlortetrazyklin, Tylosin und Sulfadimidin.

4.5 *Chlamydiaceae* und *C. suis* qPCR

In der Tabelle 4 findet sich eine Übersicht zu den Resultaten der qPCR für *Chlamydiaceae* und der Spezies-spezifischen qPCR für *C. suis*. Einzeltiere wurden als positiv klassifiziert sobald mindestens eine Tupferprobe (Auge oder Rektum) ein positives Resultat aufwies. Die Mehrheit der Tiere wurde zu zwei Zeitpunkten beprobt (294 Tiere mittels *Chlamydiaceae* qPCR und 288 Tiere mittels *C. suis* qPCR).

Wenige Einzeltiere wurden nur zum ersten Zeitpunkt getestet. Dabei handelte es sich um Tiere, welche während der Mastzeit verstarben oder aus anderen Gründen zum zweiten Zeitpunkt

nicht mehr beprobt werden konnten. Bei einigen Tieren war zum zweiten Zeitpunkt kein Probenmaterial mehr vorhanden.

Zum zweiten Zeitpunkt (Zeitpunkt b) wurden weitere 58 Tiere aus Betrieben mit vielen Mischinfektionen (4, 6, 14, 20 und 26) untersucht. Dies erfolgte im Rahmen der aktuellen Studie um die Untersuchung von Proben mit Mischinfektionen zu erhöhen. Bei vereinzelten Tieren war zudem kein Probenmaterial mehr aus Zeitpunkt a vorhanden war, so dass nur die Proben von Zeitpunkt b untersucht werden konnten.

In den meisten Betrieben waren alle Tiere zu einem oder beiden Zeitpunkten positiv (98.7%). Einzig in den Betrieben 22 (16.7%) und 26 (3.3%) waren wenige Tiere zu beiden Zeitpunkten negativ oder fraglich. Insgesamt fanden sich in der *Chlamydiaceae* qPCR nur gerade 5 Tiere, die in allen Proben ein negatives oder fragliches Resultat aufwiesen. Dabei handelte es sich um 4 Tiere aus dem Betrieb 22 und ein Tier aus Betrieb 26, wobei letzteres nur zum Zeitpunkt b getestet wurde. In der *C. suis* qPCR war nur ein Tier aus Stall 22 (3.3%) in beiden Proben negativ, dieses Tier wurde nur zu Zeitpunkt a untersucht.

Tabelle 4: Übersicht über die *Chlamydiaceae* und *C. suis* qPCR

Betrieb	Betriebsnummer K. Hoffmann	Total getestete Tiere ¹⁾	Positiv getestete Tiere (mind. 1 von 2 Proben positiv)							
			Zeitpunkt a und b positiv ²⁾		Zu Zeitpunkt a getestet	Nur Zeitpunkt a positiv		Zu Zeitpunkt b getestet	Nur Zeitpunkt b positiv	
			Chlc	<i>C. suis</i>		Chlc	<i>C. suis</i>		Chlc	<i>C. suis</i>
1	4	49 (22/47)	20 (20)	15 (15)	22	2	7	47 (Chlc) 25 (<i>C. suis</i>)	27	10
2	6	31 (21/30)	19 (20)	19 (19)	21	2	3	30	10	10
3	9	36 (36/36)	31 (36)	33 (36)	36	5	3	36	-	-
4	11	21 (21/20)	19 (20)	20 (20)	21	2	1	20	-	-
5	14	31 (21/28)	18 (18)	18 (18)	21	3	3	28	10	10
6	15	20 (20/20)	19 (20)	18 (20)	20	-	-	20	1	2
7	16	25 (25/20)	19 (20)	20 (20)	25	5	5	20	1	-
8	19	24 (24/20)	20 (20)	19 (20)	24	4	5	20	-	-
9	20	31 (21/30)	19 (20)	19 (20)	21	2	3	30	11	11
10	22	30 (30/20)	9 (20)	10 (20)	30	11	12	20	4	4
11	24	20 (20/20)	14 (20)	15 (20)	20	1	2	20	5	4
12	25	20 (20/20)	20 (20)	20 (20)	20	-	-	20	-	-
13	26	30 (20/30)	18 (20)	19 (20)	20	2	1	30	9	10
14	28	22 (22/20)	18 (20)	18 (20)	22	2	2	20	2	2
Total		393 (323/381)	263 (294)	263 (288)	323	41	47	381	80 (381)	63 (359)

¹⁾ Total getestete Tiere pro Betrieb, Summe Zeitpunkt a und b

²⁾ Werte in Klammern: Anzahl Tiere, die zu den Zeitpunkten a und b getestet wurden

4.6 *C. pecorum* qPCR und *C. pecorum* SYBR Green

Die Einteilung der positiven Tiere erfolgte analog wie für die *Chlamydiaceae* und *C. suis* qPCR. In Tabelle 5 findet sich eine Zusammenfassung der Resultate der beiden *C. pecorum*-spezifischen PCRs. Es fanden sich nur wenige Tiere, welche zu beiden Zeitpunkten positiv für *C. pecorum* getestet wurden ($n = 1$ für die qPCR und $n = 10$ für die SYBR Green). Zum Zeitpunkt a fanden sich nur in den Ställen 4 und 9 vereinzelt positive Tiere ($n = 2$ in der qPCR und $n = 6$ in der SYBR Green). Zum Zeitpunkt b hingegen fanden sich deutlich mehr positiv getestete Tiere, wobei mittels *C. pecorum* SYBR Green PCR etwas mehr positive Tiere gefunden wurden als mit der *C. pecorum* qPCR ($n = 250$ vs. $n = 178$).

Tabelle 5: Übersicht über die *C. pecorum* qPCR und die *C. pecorum* SYBR Green PCR

Betrieb	Betriebsnummer K. Hoffmann	Total getestete Tiere ¹⁾	Positiv getestete Tiere (mind. 1 von 2 Proben positiv) mit <i>C. pecorum</i> qPCR (qPCR) und/oder SYBR Green (SYBR)							
			Zeitpunkt a und b positiv ²⁾		Zu Zeitpunkt a getestet	Nur Zeitpunkt a positiv		Zu Zeitpunkt b getestet	Nur Zeitpunkt b positiv	
			qPCR	SYBR		qPCR	SYBR		qPCR	SYBR
1	4	49 (22/47)	-		22	-	1	47/37	38	32
2	6	31 (21/30)	-	1 (19)	21	-	-	30	18	23
3	9	36 (36/36)	1 (36)	7 (36)	36	2	5	36	11	13
4	11	21 (21/20)	-	-	21	-	-	20	6	7
5	14	31 (21/28)	-	-	21	-	-	28	15	24
6	15	20 (20/20)	-	-	20	-	-	20	5	16
7	16	25 (25/20)	-	-	25	-	-	20	12	20
8	19	24 (24/20)	-	-	24	-	-	20	2	12
9	20	31 (21/30)	-	1 (20)	21	-	-	30	17	22
10	22	30 (30/20)	-	-	30	-	-	20	-	-
11	24	20 (20/20)	-	-	20	-	-	20	7	19
12	25	20 (20/20)	-	-	20	-	-	20	12	18
13	26	30 (20/30)	-	1 (20)	20	-	-	30	26	28
14	28	22 (22/20)	-	-	22	-	-	20	9	16
Total		393 (323/381)	1 (290)	10 (288)	323	2	6	381/371	178 (381)	250 (371)

¹⁾ Total getestete Tiere pro Betrieb, Summe Zeitpunkt a und b

²⁾ Werte in Klammern: Anzahl Tiere, die zu den Zeitpunkten a und b getestet wurden

4.7 Resultate der Augen- und Rektumtupfer

In Tabelle 6 findet sich eine Übersicht über die Verteilung der positiven Augen- und Rektumtupfer. Man kann gut erkennen, dass die Zahlen der *Chlamydiaceae* und *C. suis* qPCR Resultate sehr ähnlich sind. Dies ist darauf zurückzuführen, dass die meisten *Chlamydiaceae*-positiven Proben bei der nachfolgenden Speziesbestimmung *C. suis* ergaben (Hoffmann et al., 2015).

Generell finden sich weniger *Chlamydiaceae*-positive bzw. *C. suis*-positive Augen- als Rektumtupfer (z.B. Betrieb 6, 11, 15), sowohl zu Zeitpunkt a als auch zu Zeitpunkt b. Beim Betrieb 9 gab es eine deutliche Abnahme an positiven Augentupfern von Zeitpunkt a zu b. Bei den Ställen 22 und 24 hingegen fand sich eine deutliche Zunahme derselben. Bei den Rektumtupfern war die Zahl positiver Tiere sehr ähnlich zu beiden Zeitpunkten.

Bei der *C. pecorum* PCR waren nur vereinzelt positive Proben zum Zeitpunkt a zu finden (Betrieb 4, 6, 9, 20 und 26). Eine Ausnahme ist Stall 9, wo bereits viele positive Proben zu Zeitpunkt a identifiziert werden konnten. Wie bereits bei *Chlamydiaceae* und *C. suis* fanden sich auch bei *C. pecorum* deutlich mehr positive Rektum- als Augentupferproben (398 vs. 188). Mittels *C. pecorum* SYBR Green fanden sich ausserdem tendenziell etwas mehr positive Proben als mit der *C. pecorum* qPCR.

Tabelle 6: Übersicht über die positiven Augen- und Rektumtupfer

Betrieb	Betriebs- nummer Hoffmann	Total getestete Tiere ¹⁾	<i>Chlamydiaceae</i> -positive Proben ²⁾		<i>C. suis</i> -positive Proben ²⁾		<i>C. pecorum</i> -positive Proben ²⁾		<i>C. pecorum</i> SYBR Green- positive Proben ²⁾	
			Lokalisation		Lokalisation		Lokalisation		Lokalisation	
			A ³⁾	R ⁴⁾	A ³⁾	R ⁴⁾	A ³⁾	R ⁴⁾	A ³⁾	R ⁴⁾
1	4	49 (22/47)	22 (22) 29 (47)	21 (22) 46 (47)	22 (22) 24 (25)	22 (22) 25 (25)	- 21 (47)	- 30 (47)	1 (22) 26 (47)	- 26 (47)
2	6	31 (21/30)	21 (21) 10 (30)	21 (21) 29 (30)	21 (21) 27 (30)	21 (21) 30 (30)	- 2 (30)	- 17 (30)	- 13 (30)	1 (21) 21 (30)
3	9	36 (36/36)	30 (36) 1 (36)	36 (36) 31 (36)	36 (36) 6 (36)	36 (36) 33 (36)	3 (36) -	1 (36) 12 (36)	11 (36) 5 (36)	1 (36) 19 (36)
4	11	21 (21/20)	7 (21) 1 (20)	20 (21) 19 (20)	15 (21) 2 (20)	21 (21) 20 (20)	- 1 (20)	- 5 (20)	- 4 (20)	- 5 (20)
5	14	31 (21/28)	20 (21) 6 (28)	21 (21) 28 (28)	20 (21) 17 (28)	21 (21) 28 (28)	- 1 (28)	- 15 (28)	- 5 (28)	- 23 (28)
6	15	20 (20/20)	8 (20) 8 (20)	19 (20) 19 (20)	5 (20) 18 (20)	8 (20) 18 (20)	- -	- 4 (20)	- 10 (20)	- 12 (20)
7	16	25 (25/20)	20 (25) 13 (20)	24 (25) 25 (20)	25 (25) 16 (20)	25 (25) 19 (20)	- 8 (20)	- 11 (20)	- 15 (20)	- 18 (20)
8	19	24 (24/20)	21 (24) 8 (20)	24 (24) 20 (20)	22 (24) 7 (20)	24 (24) 19 (20)	- -	- 2 (20)	- 4 (20)	- 10 (20)
9	20	31 (21/30)	7 (21) 14 (30)	20 (21) 29 (30)	8 (21) 17 (30)	20 (21) 28 (30)	- 8 (30)	- 14 (30)	1 (21) 7 (30)	- 21 (30)
10	22	30 (30/20)	0 (30) 10 (20)	22 (30) 13 (20)	1 (30) 12 (20)	24 (30) 14 (20)	- -	- -	- -	- -
11	24	20 (20/20)	1 (20) 12 (20)	15 (20) 16 (20)	1 (20) 14 (20)	16 (20) 17 (20)	- 2 (20)	- 6 (20)	- 9 (20)	- 17 (20)
12	25	20 (20/20)	6 (20) 4 (20)	20 (20) 20 (20)	8 (20) 4 (20)	20 (20) 20 (20)	- -	- 12 (20)	- -	- 18 (20)
13	26	30 (20/30)	4(20) 9 (30)	20 (20) 27 (30)	20 (20) 11 (30)	20 (20) 29 (30)	- 8 (30)	- 24 (30)	- 18 (30)	1 (20) 27 (30)

14	28	22 (22/20)	10 (22) 2 (20)	20 (22) 20 (20)	17 (22) 1 (20)	22 (22) 20 (20)	- -	- 9 (20)	- 5 (20)	- 16 (20)
Total		393 (323/381)	304 (704)	645 (704)	397 (682)	620 (682)	54 (704)	162 (704)	134 (704)	236 (704)

¹⁾ Total getestete Tiere pro Betrieb, Summe Zeitpunkt a und b

²⁾ Werte in Klammern: Total getestete Tiere

³⁾ Anzahl positive Augentupfer zu Zeitpunkt a (1. Zeile) und Zeitpunkt b (2. Zeile)

⁴⁾ Anzahl positive Rektumtupfer zu Zeitpunkt a (1. Zeile) und Zeitpunkt b (2. Zeile)

4.8 Statistische Auswertungen

Mittels statistischer Auswertung konnte gezeigt werden, dass die *C. suis* Kopienzahlen (Auge und Rektum) pro Tier vom ersten zum zweiten Zeitpunkt deutlich abnahmen (p-Wert = 0.000136). Diese Abnahme war noch deutlicher, wenn Kopienzahlen der Augen- (p-Wert = 2.3×10^{-6}) und Rektumtupfer (p-Wert = 2.5×10^{-11}) separat berechnet wurden. Eine vergleichbare Abnahme zeigte sich auch für die *Chlamydiaceae* Kopienzahlen.

Bei *C. pecorum* fanden sich hingegen deutlich höhere Kopienzahlen zum zweiten im Vergleich zum ersten Zeitpunkt (p-Wert = 9.5×10^{-10}). Dies passt auch zur deutlich höheren Anzahl an Tieren mit *C. pecorum* Infektionen zum zweiten Zeitpunkt (siehe Tabelle 5). Die Rektumtupfer wiesen deutlich höhere *C. pecorum* Kopienzahlen auf als die Augentupfer (p-Wert = $<2 \times 10^{-16}$). Mittels statistischer Auswertung fand sich keine Assoziation zwischen hohen *Chlamydiaceae* Kopienzahlen und Konjunktivitis, was auch für die zwei spezifisch untersuchten Chlamydienpezies *C. suis* und *C. pecorum* zutraf. Generell lag jedoch zum zweiten Zeitpunkt (Zeitpunkt b) eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Konjunktivitis vor (p-Wert = $<2 \times 10^{-16}$). Bei den Augenscores zeigte sich ein ähnliches Bild wie für die Konjunktivitis mit signifikant höheren Scores zum Zeitpunkt b (p-Wert = $<2 \times 10^{-16}$). Die Augenscores waren signifikant geringer, wenn eine Einstallprophylaxe eingesetzt wurde (p-Wert = $<2 \times 10^{-16}$). Beim Durchfall fand sich ebenfalls keine Assoziation zwischen *Chlamydiaceae*, *C. suis* und *C. pecorum* Kopienzahlen und dem Auftreten von Durchfall. Ebenso verhielt es sich beim Auftreten von Lahmheiten.

Tiere mit Freilauf und/oder mit möglichem, direktem Kontakt zu Wiederkäuern wiesen höhere *C. pecorum*-Kopienzahlen auf als Tiere ohne Freilauf bzw. ohne direkten Kontakt zu Wiederkäuern. Es konnte zudem gezeigt werden, dass Tiere, welche keinen Freilauf hatten, signifikant tiefere *C. pecorum* und *Chlamydiaceae* Kopienzahlen aufwiesen als Tiere, welche Zugang zu einem Auslauf hatten (p-Wert = 0.0122 und p-Wert = 0.014168). Für *C. suis* hingegen konnte diese Assoziation nicht bestätigt werden. Beim Kontakt zu Wiederkäuern konnte eine negative Assoziation zwischen dem Abstand zu den nächsten Wiederkäuern und den Bakterienkopienzahlen sowohl für *Chlamydiaceae* (p-Wert = 0.001820), als auch für *C. suis* (p-Wert = 1.8×10^{-5}) und für *C. pecorum* (p-Wert = 0.01018) nachgewiesen werden. Demnach nahm bei allen untersuchten PCR die Chlamydienkopienzahlen ab, je weiter die nächsten Wiederkäuer entfernt waren.

Für *C. suis* nahmen die Bakterienkopienzahlen zu, wenn keine antibiotische Einstallprophylaxe vorgenommen wurde (p-Wert = 2.65×10^{-6}). Der gleiche Effekt konnte bei den Kopienzahlen von *Chlamydiaceae* gesehen werden (p-Wert = 0.044), allerdings nicht für *C. pecorum*, wo sich

keine statistisch signifikanten Unterschiede fanden. Die Unterschiede blieben auch signifikant, wenn zusätzlich die Distanz zu den nächsten Wiederkäuern als möglichen Störfaktor in die Berechnungen miteinbezogen wurde.

5 Diskussion

Bereits in der Studie von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015) konnte gezeigt werden, dass die Mehrheit der getesteten Mastschweine positiv für *Chlamydiaceae* waren und dass es sich dabei gemäss Arraymate Microarray Resultaten bei fast allen Tieren um *C. suis* handelte. Bei einigen Tieren wurden auch Mischinfektionen mit *C. pecorum* oder sehr selten *C. abortus* nachgewiesen. Das deutet darauf hin, dass *C. suis* ubiquitär in der Mastschweinepopulation zirkuliert. *C. suis* wird in der Regel fäkal ausgeschieden und dann oral wiederaufgenommen, wobei es zu einer ständigen Reinfektion während der gesamten Mastdauer kommen kann. Es zirkulieren verschiedene *C. suis* Stämme in den Betrieben (Seth-Smith et al., 2017), was ein möglicher Grund dafür sein könnte, dass während der Mastperiode keine Elimination des Erregers stattfindet. Eine weitere mögliche Ursache ist die Persistenz von Chlamydien, die bei verschiedenen Chlamydienspezies (Palmieri et al., 2019; Witkin et al., 2017) inklusive *C. suis* vorkommt (Pospischil et al., 2009). Unter Persistenz wird dies langfristige Besiedlung eines Organismus verstanden, wobei der Erreger keine Erkrankung auslöst. Dabei kann der Erreger lange in seinem Wirt überleben und jederzeit re-aktiviert werden wie verschiedene *in vitro* Studien bereits nachgewiesen haben (Beatty et al., 1995; Borel et al., 2010).

Über *C. pecorum* beim Schwein ist bis anhin noch wenig bekannt und deshalb fokussierte die vorliegende Studie auf diese Chlamydienspezies. Dabei fanden sich mittels der *C. pecorum* qPCR zu Zeitpunkt a 0.9% und zu Zeitpunkt b 47% positive Tiere. Mittels der *C. pecorum* SYBR Green PCR fanden sich zu Zeitpunkt a 5% positive Tiere und zu Zeitpunkt b 67.4% positive Tiere. Mittels der *C. suis*-spezifischen qPCR konnte bei fast allen Tieren zu beiden Zeitpunkten *C. suis* nachgewiesen werden. Von allen PCR Resultaten wurden dann die Bakterienkopienzahlen berechnet um einen Hinweis auf die lokale (Auge bzw. Rektum) Bakterienlast zu erhalten und um zwischen Zeitpunkt a und b zu vergleichen. Ein PCR-positiver Chlamydiennachweis kann durch eine Infektion, Kolonisation oder Kontamination zustande kommen. Die Höhe der Bakterienlast und eine Assoziation zu klinischen Symptomen kann hierbei erste Informationen liefern, ob es sich um eine echte Infektion, eine Besiedelung (Kolonisation) oder lediglich um eine Kontamination handelt. Bei einer aktiven Infektion findet eine Vermehrung der Chlamydien in den befallenen Epithelzellen statt und es können mit dem Erreger assoziierte klinische Symptome erwartet werden. Bei einer Besiedlung findet zwar ebenfalls eine Vermehrung der Bakterien statt, es kommt aber nicht zu einer klinischen Symptomatik. Diese Tiere sind dann Träger von Chlamydien. Bei einer Kontamination hingegen handelt es sich nur um eine Verunreinigung durch Material, welches die

entsprechenden Bakterien enthält. Eine eher geringe Bakterienlast ohne klinische Symptomatik spricht also eher für eine Besiedelung oder Kontamination.

In der vorliegenden Studie wurden die Bakterienkopienzahlen über die Zeit (Beginn und Ende der Mast), an zwei verschiedenen Lokalisationen (Auge und Rektum) und in Bezug auf das Vorkommen von klinischen Symptomen (Konjunktivitis, Durchfall, Lahmheit) sowie in Bezug auf die Verabreichung einer Einstallprophylaxe und dem Zugang zu einem Auslauf analysiert. Im zweiten Teil der Studie lag der Fokus auf das Vorkommen von Mischinfektionen mit *C. pecorum*. Das Vorkommen von *C. pecorum* wurde vertieft im Zusammenhang mit Kontakt zu Wiederkäuern untersucht.

5.1 Veränderung der Bakterienkopienzahlen über Zeit

Aus den berechneten Bakterienkopienzahlen der einzelnen PCR-Methoden konnte mittels statistischer Auswertung gezeigt werden, dass es je nach Lokalisation und Zeitpunkt signifikante Unterschiede bezüglich der Kopienzahl gab. Bei den Augentupfern gab es sowohl bei *Chlamydiaceae* als auch bei *C. suis* eine deutliche Abnahme von Zeitpunkt a zu b. Dies ist zumindest teilweise auf die Probenentnahmetechnik zurückzuführen: bei der zweiten Probenentnahme der Augen wurde viel mehr darauf geachtet, dass möglichst keine Kotverschmierten Stellen beprobt wurden, sondern nur direkt die Konjunktiva (mündliche Information von K. Hoffmann). Daher sind zu Zeitpunkt a vermehrt positive PCR-Ergebnisse und höhere Kopienzahlen in Augentupfern durch Kotkontaminationen der Augenumgebung wahrscheinlich. Diese Hypothese wird gestärkt durch die Tatsache, dass in einer früheren Studie gezeigt werden konnte, dass die Anzüchtung von *Chlamydiaceae* aus Rektumtupfern im Gegensatz zur Anzüchtung aus Augentupfern sehr viel erfolgreicher war (Wanninger et al., 2016). Diese Resultate sprechen auch dafür, dass es sich im Rektum viel eher um aktive Infektionen oder Besiedlungen handelt, wohingegen bei den Augen Kontaminationen wahrscheinlicher sind. Die Tatsache, dass aktive durch Chlamydien verursachte Augeninfektionen in der untersuchten Mastschweinepopulation kaum vorkamen, ist überraschend, da mehrere Studien problemlos *C. suis* aus Augentupfern isolieren konnten, sowohl in Mastschweinen (Di Francesco et al., 2008; Donati et al., 2014; Unterweger et al., 2020) als auch in Menschen mit engem Kontakt zu Schweinen (De Puysseleir et al., 2017). Eine weitere mögliche Ursache für tiefere Kopienzahlen in den Augentupfern zu Zeitpunkt b ist der parallele Rückgang der Kopienzahlen in den Rektumtupfern von Zeitpunkt a zu b. Wie in den Augentupfer waren auch in den Rektumtupfer die Kopienzahlen zu Zeitpunkt b

signifikant tiefer als zu Zeitpunkt a. Werden im Kot weniger *Chlamydiaceae* ausgeschieden, ist auch eine geringere Kontamination der Augenumgebung mit Chlamydien zu erwarten.

Ein weiterer Faktor, der zu einer Reduktion der *Chlamydiaceae* und *C. suis* Kopienzahlen von Zeitpunkt a zu b geführt haben könnte, ist das zunehmende Alter der Tiere. Man geht davon aus, dass es mit zunehmendem Alter zu einer Ausreifung und Stimulierung des Immunsystems kommt und somit Erreger schneller eliminiert werden können. Es ist davon auszugehen, dass verschiedene *C. suis*-Stämme in einer Mastschweinepopulation zirkulieren, was als Trigger für das Immunsystem dienen kann und möglicherweise zur schnelleren Elimination oder Dezimierung von *C. suis* führt (Seth-Smith et al., 2017). Hier muss allerdings ergänzt werden, dass über die Immunitätsbildung bei Schweinen nach einer Infektion/Besiedlung durch *C. suis* noch sehr wenig bekannt ist. Insbesondere bestehen grosse Wissenslücken in Bezug auf eine systemische Immunantwort nach Augen- bzw. Darminfektion. Die meisten Daten hierzu stammen aus experimentellen Chlamydieninfektionen bei Schweinen verschiedener Altersklassen (De Clercq et al., 2014; Guscetti et al., 2009; Rogers and Andersen, 1996). Ein weiterer Punkt sind die Haltungsbedingungen während der Mast, wo die Tiere in der Regel in Buchten gehalten werden und die Platzverhältnisse im Verlaufe der Mast bedingt durch die Gewichtszunahme der Tiere enger werden. Dadurch steht weniger Platz pro Tier zur Verfügung, wodurch auch der Infektionsdruck steigt, da es zu einer stärkeren Interaktion zwischen den Tieren kommt. Dies könnte dann mit einer vermehrten Antigenexposition und Immunstimulation einhergehen und schliesslich ebenfalls zu einer Reduktion der Kopienzahlen führen.

Für *C. pecorum* wurde allerdings im Gegensatz zu *C. suis* und *Chlamydiaceae* ein deutlicher Anstieg der Kopienzahlen und der Anzahl infizierter Schweine von Zeitpunkt a zu Zeitpunkt b beobachtet. Dies war zu erwarten, da *C. pecorum* vorwiegend bei Wiederkäuern (Li et al., 2016; Reinhold et al., 2011; Rodolakis and Laroucau, 2015) und weniger beim Schwein vorkommt und ein Kontakt zu Wiederkäuern bei den meisten Tieren erst nach der Einstallung (zwischen Zeitpunkt a und b) stattfinden konnte. Wie bereits in der Studie von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015) vermutet und in der vorliegenden Studie untersucht und nachgewiesen, stellt der Kontakt zu Wiederkäuern ein deutlicher Risikofaktor für eine Kolonisation/Infektion mit *C. pecorum* dar. Je weiter die nächsten Wiederkäuer entfernt waren, desto geringer war das Risiko für einen positiven *C. pecorum* Nachweis. Je länger die Mastperiode dauerte, desto grösser war die Chance, dass es zu Kontakten mit *C. pecorum*-ausscheidenden Wiederkäuern kam, und damit zu einem positiven *C. pecorum* Nachweis bei den Schweinen. In anderen Studien wurde *C. pecorum* beim Schwein zum Beispiel in Sperma (Kauffold et al., 2006), Kot-

und Augenproben (Hoffmann et al., 2015), der Lunge (Jelocnik et al., 2015a), im Gelenk (Jelocnik et al., 2015a) und in Abortmaterial nachgewiesen (Schiller et al., 1997). Bei den in der vorliegenden Studie gefundenen Stämmen wäre es natürlich von Interesse, die *C. pecorum*-Stämme zu sequenzieren um das Genom von porzinen Stämmen mit denen von Wiederkäuern aus den gleichen Betrieben vergleichend zu analysieren.

5.2 Assoziation zu den klinischen Symptomen

Grundsätzlich geht man davon aus, dass bei einer Erkrankung durch *Chlamydiaceae* eine hohe Kopienzahl nachgewiesen wird, währenddem bei fehlender klinischer Symptomatik eher von einer Kolonisation mit tieferen Kopienzahlen ausgegangen wird. Beim Schaf führt *C. abortus* zu Aborten und Totgeburten mit seuchenhaftem Verlauf und massenhaftem Ausscheiden von Chlamydien (Aitken and Longbottom, 2007; Longbottom and Coulter, 2003; Rodolakis and Laroucau, 2015). Bei *C. pecorum* hingegen, das beim Schaf vorwiegend im Darm gefunden wird, sind klinische Erkrankungen selten und die ausgeschiedenen Kopienzahlen sind tiefer, was vereinbar mit einer Kolonisation ist (Reinhold et al., 2011).

In der Studie von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015) lag eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Infektion mit *Chlamydiaceae* vor, wenn die Tiere Durchfall oder Lahmheit zeigten. Dies konnte in der vorliegenden Studie anhand der Chlamydienkopienzahlen nicht bestätigt werden. Es fanden sich keine signifikant höheren Kopienzahlen von *Chlamydiaceae*, *C. suis* oder *C. pecorum* bei Durchfall oder Lahmheit. Dies deutet daraufhin, dass *Chlamydiaceae* nicht primär pathogen sind, sondern eher als Kofaktoren eine Rolle spielen. K. Hoffmann berichtete, dass in den Betrieben, wo Durchfall aufgetreten war, zusätzlich *Brachyspira (B.) pilosicoli*, *B. hyodysenteriae* und *Lawsonia sp.* nachgewiesen werden konnten. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die Tiere, welche bereits einen pathogenen Keim im Darmtrakt aufwiesen und klinisch erkranken auch eher Träger von *Chlamydiaceae* waren. Allerdings scheinen sie nicht stärker kolonisiert zu sein als gesunde Tiere. *C. pecorum* wird bei Schafen mit Lahmheiten und Arthritiden in Zusammenhang gebracht (Walker et al., 2015), dies scheint aber beim Schwein eher weniger der Fall zu sein, wie in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte.

In dieser Studie fand sich zudem, wie auch bei K. Hoffmann, kein Zusammenhang zwischen einer Konjunktivitis und erhöhten *Chlamydiaceae*, *C. suis* oder *C. pecorum* Kopienzahlen. Allerdings fanden sich zu Zeitpunkt b signifikant mehr Tiere mit Konjunktivitis und assoziiert mit schwererer Augensymptomatik. Dies könnte mit dem abnehmenden Platz pro Tier im Verlaufe der Mast zusammenhängen, was mit mehr Stress verbunden ist und einer höheren Schmutz- und Staubbelastung im Laufe der Mast (Chmielowiec-Korzeniowska et al., 2018;

Louhelainen et al., 1987). Vor der Einstellung werden die Ställe in der Regel komplett gereinigt. Die nächste Komplettreinigung folgt dann oft erst wieder nach der Schlachtung (am Ende der Mastperiode). Demnach ist die Belastung an Schadstoffen und Schmutz gegen Ende der Mast am grössten und könnte dadurch auch ein vermehrtes Auftreten von nicht-infektiösen Konjunktivitisen zu diesem Zeitpunkt erklären.

5.3 Haltungssystem und äussere Faktoren

Es konnte gezeigt werden, dass Schweine mit Zugang zu einem Auslauf höhere Kopienzahlen für *Chlamydiaceae*, *C. suis* und auch für *C. pecorum* aufwiesen als Tiere ohne Auslauf. Mögliche Ursachen dafür könnten sein, dass die Tiere mit Auslauf mehr Möglichkeiten hatten sich gegenseitig zu infizieren, da durch den Auslauf mehr Bewegung in der Gruppe möglich ist und damit auch mehr Interaktionen zwischen den einzelnen Tieren. Auch ist mit einem Auslauf die Möglichkeit von Wildtierkontakten viel wahrscheinlicher, die eine Infektionsquelle von Chlamydien und vielen anderen Erreger darstellen können (Meng et al., 2009). Dabei kommen Wildschweine oder Wildwiederkäuer in Frage. In einer Studie bei Wildschweinen in der Schweiz (Wahdan et al., 2020) fand man allerdings nur sehr wenige Wildschweine, die für *C. suis* positiv waren. Dies spricht eher dafür, dass eine Übertragung in die entgegengesetzte Richtung (also von den Hausschweinen auf die Wildschweine) wahrscheinlicher ist. Allerdings wurden in der genannten Studie nur Wildschweine aus den Kantonen Zürich, Aargau, Solothurn und dem Tessin untersucht und nicht aus jenen Kantonen, wo die Proben der vorliegenden Studie entnommen wurden. In den Nachbarländern Deutschland und Italien fanden sich deutlich höhere Prävalenzen bei den Wildschweinen, was eine mögliche Übertragung auf die Hausschweine eher unterstützen würde (Di Francesco et al., 2011, 2013; Hotzel et al., 2004). Bei Studien zum Vorkommen von Chlamydien bei Wildwiederkäuern (Reh, Rothirsch und Steinbock) in der Schweiz fanden sich ebenfalls nur vereinzelt *C. pecorum*-positive Tiere (Holzwarth et al., 2011; Regenscheit et al., 2012). Diese stammten aber ebenfalls aus anderen Regionen der Schweiz (Kantone Graubünden, Wallis, Waadt, St. Gallen, Bern, Nidwalden und Uri). Somit scheint eine Übertragung von *C. pecorum* von Wildwiederkäuern auf Hausschweine kaum von Bedeutung zu sein. Eine Übertragung von den betriebsinternen Wiederkäuern ist deutlich wahrscheinlicher.

Dass die Nähe zu Hauswiederkäuern ein Risikofaktor für eine Kolonisation/Infektion mit *C. pecorum* ist, konnte mittels statistischer Auswertung bestätigt werden. Es fanden sich deutlich mehr *C. pecorum* Kopienzahlen je näher die nächsten Wiederkäuer zu den Schweinen lokalisiert waren. In einigen Ställen war sogar ein direkter Kontakt möglich, was eine direkte

Übertragung von *C. pecorum* fördert. Bei Wiederkäuern (Rind, Schaf, Ziege) findet die Ausscheidung von *C. pecorum* vorwiegend über den Kot statt (Li et al., 2016), möglich ist aber auch eine direkte oder indirekte Verbreitung durch Abortmaterial (Giannitti et al., 2016). Bei grösserem Abstand (kein Tierkontakt) muss von einer indirekten Übertragung ausgegangen werden. Dazu kommen verschiedene Vektoren in Frage wie zum Beispiel Fliegen, Schädlinge, Staub, etc.. Betreut der Bauer oder das Hilfs- und Pflegeperson beide Tierarten, ist eine indirekte Übertragung (z.Bsp. Kot-kontaminierte Stiefel) ebenfalls möglich. In der vorliegenden Studie wurde nicht unterschieden, welche Wiederkäuerspezies den direktesten Kontakt hatte, da dadurch die Gruppengrößen zu klein geworden wären. Interessanterweise waren die Kopienzahlen auch für *C. suis* und *Chlamydiaceae* umso höher, je näher die nächsten Wiederkäuer waren. Die Bedeutung für diese Assoziation ist unklar, möglich wäre eine generell erhöhte Interaktion zwischen den Tieren durch die Nähe zu den Wiederkäuern und ein damit verbundener erhöhter Infektionsdruck.

In fünf von 14 Betrieben wurde eine Einstallprophylaxe vorgenommen. Die Medikation hatte in der vorliegenden Studie verschiedene Auswirkungen. Es fand sich eine statistisch signifikante Reduktion der *C. suis* und *Chlamydiaceae* Kopienzahlen in den Betrieben mit Einstallprophylaxe im Vergleich zu den unbehandelten Betrieben. Dies kann einerseits mit der bakteriziden Wirkung der Antibiotika erklärt werden. Dieser Effekt wirkt allerdings nur gerade zum Zeitpunkt der Therapie und nicht über die gesamte Mastdauer und ist nicht die einzige Erklärung für die deutlichen Unterschiede. Ein weiterer bekannter Effekt der Einstallprophylaxe ist die Immunmodulation (Jensen et al., 2014; Mengelers et al., 2000). Diese führt möglicherweise längerfristig zu einer Reduktion der Kopienzahlen durch ein gestärktes Immunsystem. Statistisch waren die Reduktionen der Kopienzahlen in den Augentupfern deutlicher als in den Rektumtupfern. Dies ist aber wahrscheinlich eher durch die bereits früher genannte Anpassung der Probennahme zu erklären. Dass es bei *C. pecorum* zu keiner Reduktion durch die Einstallprophylaxe kam, ist dadurch zu erklären, dass der Kontakt zu *C. pecorum* (bedingt zu den Kontakt zu Wiederkäuern) in den allermeisten Fällen erst im Verlaufe der Mast stattfand und nicht bereits zum Zeitpunkt der Einstallung.

Grundsätzlich wird bei Chlamydien eine intermittierende Ausscheidung vermutet (Pollmann, 2006). Dies konnte jedoch anhand der vorliegenden Studie nicht untersucht werden, da nur zu zwei Zeitpunkten (Anfang und Ende der Mast) eine Probe entnommen wurde. Des Weiteren gilt zu bedenken, dass ein Grossteil der Proben in den Jahren 2013/2014 entnommen wurden und auch dann deren DNA extrahiert wurde. Weitere Proben dieser Studie (n = 100) wurden

jedoch neu extrahiert. Trotzdem waren die gemessenen Werte vergleichbar mit früheren Resultaten der Studie von K. Hoffmann (Hoffmann et al., 2015).

5.4 Ausblick und weitere Untersuchungen

Weiterführend zur bestehenden Studie wären molekulare Typisierungen der gefundenen *C. pecorum* Stämme von Interesse, um deren geographische Verteilung und Verwandtschaft zu Wiederkäuerstämmen zu untersuchen. Es existieren bereits Studien, die mittels MLST-Typisierung *C. pecorum* Stämme von Schafen (Jelocnik et al., 2014), verschiedenen Haus- und Wildwiederkäuern (Jelocnik et al., 2015b; Merdja et al., 2014; Yousef Mohamad et al., 2008) und Koalas (Fernandez et al., 2019) charakterisieren. Soweit der Autorin bekannt, gibt es jedoch keine Studien, welche verschiedene porcine *C. pecorum* Stämme vergleichend typisieren. Die Typisierung würde es demnach erlauben, die gefundenen *C. pecorum* Stämme mit Wiederkäuerstämmen zu vergleichen. Damit könnte untersucht werden, ob es sich um Schweine-spezifische *C. pecorum*-Stämme handelt oder ob eine Übertragung von Wiederkäuern auf das Schwein stattgefunden hat. Dazu müssten auch die Ursprungsbetriebe besucht werden um Kontakt-Wiederkäuer zu beproben. Mittels weiterführender Untersuchungen könnten auch gezielt Sequenzen von Virulenzfaktoren analysiert werden um die Pathogenität von *C. pecorum* Stämmen in Schweinen zu klären (Schautteet and Vanrompay, 2011).

Des Weiteren wurden im Rahmen dieser Studie zwei verschiedene *C. pecorum* PCR-Methoden verwendet. Es wäre daher von Interesse, die Spezifität und Sensitivität der beiden Methoden zu bestimmen und diese zusätzlich mit der Arraymate-Methode zu vergleichen. Während letztere Mischinfektionen erkennt, können die Resultate der PCRs quantifiziert werden (Kopienzahlen). Eine Quantifizierung von Kopienzahlen erfolgte in früheren Studien (Hoffmann et al., 2015; Wanninger et al., 2016) nur von Resultaten der *Chlamydiaceae*-spezifischen PCR. In der vorliegenden Studie hingegen wurde erstmals in grösserem Rahmen gezielt auch die *C. suis* und *C. pecorum* Kopienzahlen quantifiziert.

6 Referenzen

- Aitken, I., and Longbottom, D. (2007). *Diseases of sheep*. Oxford, UK:Blackwell Scientific Ltd.
- Beatty, W. L., Morrison, R. P., and Byrne, G. I. (1995). Reactivation of persistent Chlamydia trachomatis infection in cell culture. *Infect. Immun.* 63, 199–205. doi:10.1128/iai.63.1.199-205.1995.
- BFS (2018a). BFS, Fleischbilanz. Available at: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/land-forstwirtschaft/landwirtschaft/produktion-finanzielle-aspekte.assetdetail.9947259.html>.
- BFS (2018b). BFS, Entwicklung der Nutztierbestände. Available at: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/land-forstwirtschaft/landwirtschaft/strukturen.assetdetail.8346769.html>.
- Blumer, C., Zimmermann, D. R., Weilenmann, R., Vaughan, L., and Pospischil, A. (2007). Chlamydiae in free-ranging and captive frogs in Switzerland. *Vet. Pathol.* 44, 144–150. doi:10.1354/vp.44-2-144.
- Blumer, S., Greub, G., Waldvogel, A., Hässig, M., Thoma, R., Tschuor, A., et al. (2011). Waddlia, Parachlamydia and Chlamydiaceae in bovine abortion. *Vet. Microbiol.* 152, 385–393. doi:10.1016/j.vetmic.2011.05.024.
- BLV (2019). No Title. *Informationssystem Antibiot. der Veterinärmedizin IS ABV*. Available at: <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierarzneimittel/antibiotika/isabv.html>.
- Borel, N., Dumrese, C., Ziegler, U., Schifferli, A., Kaiser, C., and Pospischil, A. (2010). Mixed infections with Chlamydia and porcine epidemic diarrhea virus - A new in vitro model of chlamydial persistence. *BMC Microbiol.* 10, 1–9. doi:10.1186/1471-2180-10-201.
- Borel, N., Kempf, E., Hotzel, H., Schubert, E., Torgerson, P., Slickers, P., et al. (2008). Direct identification of chlamydiae from clinical samples using a DNA microarray assay: a validation study. *Mol. Cell. Probes* 22, 55–64. doi:10.1016/j.mcp.2007.06.003.
- Borel, N., Leonard, C., Slade, J., and Schoborg, R. V. (2016). Chlamydial Antibiotic Resistance and Treatment Failure in Veterinary and Human Medicine. *Curr. Clin. Microbiol. Reports* 3, 10–18. doi:10.1007/s40588-016-0028-4.
- Borel, N., Regenscheit, N., Di Francesco, A., Donati, M., Markov, J., Masserey, Y., et al. (2012). Selection for tetracycline-resistant Chlamydia suis in treated pigs. *Vet. Microbiol.* 156, 143–146. doi:10.1016/j.vetmic.2011.10.011.
- Chmielowiec-Korzeniowska, A., Tymczyna, L., Pyrz, M., Trawińska, B., Abramczyk, K., and Dobrowolska, M. (2018). Occupational exposure level of pig facility workers to chemical and biological pollutants. *Ann. Agric. Environ. Med.* 25, 262–267.

doi:10.26444/aaem/78479.

- De Clercq, E., Devriendt, B., Yin, L., Chiers, K., Cox, E., and Vanrompay, D. (2014). The immune response against *Chlamydia suis* genital tract infection partially protects against re-infection. *Vet. Res.* 45, 95. doi:10.1186/s13567-014-0095-6.
- De Puyseleir, K., De Puyseleir, L., Dhondt, H., Geens, T., Braeckman, L., Morré, S. A., et al. (2014). Evaluation of the presence and zoonotic transmission of *Chlamydia suis* in a pig slaughterhouse. *BMC Infect. Dis.* doi:10.1186/s12879-014-0560-x.
- De Puyseleir, L., De Puyseleir, K., Braeckman, L., Morré, S. A., Cox, E., and Vanrompay, D. (2017). Assessment of *Chlamydia suis* Infection in Pig Farmers. *Transbound. Emerg. Dis.* 64, 826–833. doi:10.1111/tbed.12446.
- Dean, D., Rothschild, J., Ruettinger, A., Kandel, R. P., and Sachse, K. (2013). Zoonotic *Chlamydiaceae* Species Associated with Trachoma, Nepal. *Emerg. Infect. Dis.* 19, 1948–1955. doi:10.3201/eid1912.130656.
- Di Francesco, A., Baldelli, R., Donati, M., Cotti, C., Bassi, P., and Delogu, M. (2013). Evidence for *Chlamydiaceae* and *Parachlamydiaceae* in a wild boar (*Sus scrofa*) population in Italy. *Vet. Ital.* 49, 119–22. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23564593>.
- Di Francesco, A., Donati, M., Morandi, F., Renzi, M., Masia, M. A., Ostanello, F., et al. (2011). Seroepidemiologic Survey for *Chlamydia suis* in Wild Boar (*Sus scrofa*) Populations in Italy. *J. Wildl. Dis.* 47, 709–712. doi:10.7589/0090-3558-47.3.709.
- Di Francesco, A., Donati, M., Rossi, M., Pignanelli, S., Shurdhi, A., Baldelli, R., et al. (2008). Tetracycline-resistant *Chlamydia suis* isolates in Italy. *Vet. Rec.* 163, 251–2. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18723867>.
- Donati, M., Huot-Creasy, H., Humphrys, M., Di Paolo, M., Di Francesco, A., and Myers, G. S. A. (2014). Genome Sequence of *Chlamydia suis* MD56, Isolated from the Conjunctiva of a Weaned Piglet. *Genome Announc.* 2, e00425-14-e00425-14. doi:10.1128/genomeA.00425-14.
- Dugan, J., Rockey, D. D., Jones, L., and Andersen, A. A. (2004). Tetracycline Resistance in *Chlamydia suis* Mediated by Genomic Islands Inserted into the *Chlamydial* *inv*-Like Gene. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48, 3989–3995. doi:10.1128/AAC.48.10.3989-3995.2004.
- Durand, G. A., Raoult, D., and Dubourg, G. (2019). Antibiotic discovery: history, methods and perspectives. *Int. J. Antimicrob. Agents* 53, 371–382. doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.11.010.
- Ehricht, R., Slickers, P., Goellner, S., Hotzel, H., and Sachse, K. (2006). Optimized DNA microarray assay allows detection and genotyping of single PCR-amplifiable target copies.

- Mol. Cell. Probes* 20, 60–63. doi:10.1016/j.mcp.2005.09.003.
- Englund, S., af Segerstad, C. H., Arnlund, F., Westergren, E., and Jacobson, M. (2012). The occurrence of *Chlamydia* spp. in pigs with and without clinical disease. *BMC Vet. Res.* 8, 9. doi:10.1186/1746-6148-8-9.
- Fernandez, C. M., Schmertmann, L. J., Higgins, D. P., Casteriano, A., Irinyi, L., Mella, V. S. A., et al. (2019). Genetic differences in *Chlamydia pecorum* between neighbouring sub-populations of koalas (*Phascolarctos cinereus*). *Vet. Microbiol.* 231, 264–270. doi:10.1016/j.vetmic.2019.02.020.
- Giannitti, F., Anderson, M., Miller, M., Rowe, J., Sverlow, K., Vasquez, M., et al. (2016). *Chlamydia pecorum*: fetal and placental lesions in sporadic caprine abortion. *J. Vet. Diagn. Invest.* 28, 184–9. doi:10.1177/1040638715625729.
- Greub, G., Collyn, F., Guy, L., and Roten, C.-A. (2004). A genomic island present along the bacterial chromosome of the Parachlamydiaceae UWE25, an obligate amoebal endosymbiont, encodes a potentially functional F-like conjugative DNA transfer system. *BMC Microbiol.* 4, 48. doi:10.1186/1471-2180-4-48.
- Guscetti, F., Schiller, I., Sydler, T., Heinen, E., and Pospischil, A. (2009). Experimental enteric infection of gnotobiotic piglets with *Chlamydia suis* strain S45. *Vet. Microbiol.* 135, 157–168. doi:10.1016/j.vetmic.2008.09.038.
- Harvey, E., Madden, D., Polkinghorne, A., and Holmes, E. (2019). Identification of A Novel Picorna-Like Virus, Burpengary Virus, that is Negatively Associated with Chlamydial Disease in the Koala. *Viruses* 11, 211. doi:10.3390/v11030211.
- Hoffmann, B., Depner, K., Schirrmeier, H., and Beer, M. (2006). A universal heterologous internal control system for duplex real-time RT-PCR assays used in a detection system for pestiviruses. *J. Virol. Methods* 136, 200–209. doi:10.1016/j.jviromet.2006.05.020.
- Hoffmann, K., Schott, F., Donati, M., Di Francesco, A., Hässig, M., Wanninger, S., et al. (2015). Prevalence of Chlamydial Infections in Fattening Pigs and Their Influencing Factors. *PLoS One* 10, e0143576. doi:10.1371/journal.pone.0143576.
- Holzwarth, N., Pospischil, A., Marreros, N., Ryser-Degiorgis, M. P., Mavrot, F., Frey, J., et al. (2011). Alpine ibex (*Capra i. ibex*) is not a reservoir for chlamydial infections of domestic ruminants and humans. *Eur. J. Wildl. Res.* 57, 233–240. doi:10.1007/s10344-010-0416-7.
- Hotzel, H., Berndt, A., Melzer, F., and Sachse, K. (2004). Occurrence of Chlamydiaceae spp. in a wild boar (*Sus scrofa* L.) population in Thuringia (Germany). *Vet. Microbiol.* 103, 121–6. doi:10.1016/j.vetmic.2004.06.009.
- Jelocnik, M., Bachmann, N. L., Kaltenboeck, B., Waugh, C., Woolford, L., Speight, K. N., et

- al. (2015a). Genetic diversity in the plasticity zone and the presence of the chlamydial plasmid differentiates *Chlamydia pecorum* strains from pigs, sheep, cattle, and koalas. *BMC Genomics* 16, 1–14. doi:10.1186/s12864-015-2053-8.
- Jelocnik, M., Islam, M. M., Madden, D., Jenkins, C., Branley, J., Carver, S., et al. (2017). Development and evaluation of rapid novel isothermal amplification assays for important veterinary pathogens: *Chlamydia psittaci* and *Chlamydia pecorum*. *PeerJ* 5, e3799. doi:10.7717/peerj.3799.
- Jelocnik, M., Self, R., Timms, P., Borel, N., and Polkinghorne, A. (2015b). Novel sequence types of *chlamydia pecorum* infect free-ranging alpine ibex (*Capra ibex*) and red deer (*Cervus elaphus*) in Switzerland. *J. Wildl. Dis.* 51, 479–483. doi:10.7589/2014-08-220.
- Jelocnik, M., Walker, E., Pannekoek, Y., Ellem, J., Timms, P., and Polkinghorne, A. (2014). Evaluation of the relationship between *Chlamydia pecorum* sequence types and disease using a species-specific multi-locus sequence typing scheme (MLST). *Vet. Microbiol.* 174, 214–222. doi:10.1016/j.vetmic.2014.08.018.
- Jensen, M. L., Thymann, T., Cilieborg, M. S., Lykke, M., Mølbak, L., Jensen, B. B., et al. (2014). Antibiotics modulate intestinal immunity and prevent necrotizing enterocolitis in preterm neonatal piglets. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 306, G59-71. doi:10.1152/ajpgi.00213.2013.
- Joseph, S. J., Marti, H., Didelot, X., Read, T. D., and Dean, D. (2016). Tetracycline Selective Pressure and Homologous Recombination Shape the Evolution of *Chlamydia suis*: A Recently Identified Zoonotic Pathogen. *Genome Biol. Evol.* doi:10.1093/gbe/evw182.
- Kauffold, J., Melzer, F., Henning, K., Schulze, K., Leiding, C., and Sachse, K. (2006). Prevalence of *chlamydiae* in boars and semen used for artificial insemination. *Theriogenology* 65, 1750–1758. doi:10.1016/j.theriogenology.2005.10.010.
- Laroucau, K., Vorimore, F., Aaziz, R., Solmonson, L., Hsia, R. C., Bavoil, P. M., et al. (2019). *Chlamydia buteonis*, a new *Chlamydia* species isolated from a red-shouldered hawk. *Syst. Appl. Microbiol.* 42, 125997. doi:10.1016/j.syapm.2019.06.002.
- Lenart, J., Andersen, A. A., and Rockey, D. D. (2001). Growth and development of tetracycline-resistant *Chlamydia suis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* doi:10.1128/AAC.45.8.2198-2203.2001.
- Li, J., Guo, W., Kaltenboeck, B., Sachse, K., Yang, Y., Lu, G., et al. (2016). *Chlamydia pecorum* is the endemic intestinal species in cattle while *C. gallinacea*, *C. psittaci* and *C. pneumoniae* associate with sporadic systemic infection. *Vet. Microbiol.* 193, 93–99. doi:10.1016/j.vetmic.2016.08.008.

- Li, M., Jelocnik, M., Yang, F., Gong, J., Kaltenboeck, B., Polkinghorne, A., et al. (2017). Asymptomatic infections with highly polymorphic *Chlamydia suis* are ubiquitous in pigs. *BMC Vet. Res.* 13, 370. doi:10.1186/s12917-017-1295-x.
- Longbottom, D., and Coulter, L. J. (2003). Animal chlamydioses and zoonotic implications. *J. Comp. Pathol.* 128, 217–244. doi:10.1053/jcpa.2002.0629.
- Louhelainen, K., Vilhunen, P., Kangas, J., and Terho, E. O. (1987). Dust exposure in piggeries. *Eur. J. Respir. Dis. Suppl.* 152, 80–90.
- Mcewen, S. A., and Collignon, P. J. (2017). Antimicrobial Resistance: A One Health Colloquium. *Microbiol. Spectr.* 6, 1–26. doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0009-2017.Correspondence.
- Meng, X. J., Lindsay, D. S., and Sriranganathan, N. (2009). Wild boars as sources for infectious diseases in livestock and humans. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 364, 2697–707. doi:10.1098/rstb.2009.0086.
- Mengellers, M. J., Kuiper, H. A., Pijpers, A., Verheijden, J. H., and van Miert, A. S. (2000). Prevention of pleuropneumonia in pigs by in-feed medication with sulphadimethoxine and sulphamethoxazole in combination with trimethoprim. *Vet. Q.* 22, 157–162. doi:10.1080/01652176.2000.9695047.
- Merdja, S. E., Khaled, H., Aaziz, R., Vorimore, F., Bertin, C., Dahmani, A., et al. (2014). Detection and genotyping of *Chlamydia* species responsible for reproductive disorders in Algerian small ruminants. *Trop. Anim. Health Prod.* 47, 437–443. doi:10.1007/s11250-014-0743-x.
- Moulder, J. W. (1991). Interaction of chlamydiae and host cells in vitro. *Microbiol. Rev.* 55, 143–90. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2030670>.
- Munita, J. M., and Arias, C. A. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiol. Spectr.* 4. doi:10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
- Nyari, S., Waugh, C. A., Dong, J., Quigley, B. L., Hanger, J., Loader, J., et al. (2017). Epidemiology of chlamydial infection and disease in a free-ranging koala (*Phascolarctos cinereus*) population. *PLoS One* 12, e0190114. doi:10.1371/journal.pone.0190114.
- Palmieri, C., Hulse, L., Pagliarani, S., Larkin, R., Higgins, D. P., Beagley, K., et al. (2019). *Chlamydia pecorum* Infection in the Male Reproductive System of Koalas (*Phascolarctos cinereus*). *Vet. Pathol.* 56, 300–306. doi:10.1177/0300985818806963.
- Pantchev, A., Sting, R., Bauerfeind, R., Tyczka, J., and Sachse, K. (2010). Detection of all *Chlamydophila* and *Chlamydia* spp. of veterinary interest using species-specific real-time PCR assays. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 33, 473–484.

doi:10.1016/j.cimid.2009.08.002.

- Peisker, M., Berens, C., and Schnee, C. (2018). Understanding tetracycline resistance in *Chlamydia suis*. in *5th European Meeting on Animal Chlamydiosis and Zoonotic Implications (EMAC-5)* (Odessa, Ukraine).
- Polkinghorne, A., Borel, N., Becker, A., Lu, Z. H., Zimmermann, D. R., Brugnera, E., et al. (2009). Molecular evidence for chlamydial infections in the eyes of sheep. *Vet. Microbiol.* 135, 142–146. doi:10.1016/j.vetmic.2008.09.034.
- Polkinghorne, A., Hanger, J., and Timms, P. (2013). Recent advances in understanding the biology, epidemiology and control of chlamydial infections in koalas. *Vet. Microbiol.* 165, 214–223. doi:10.1016/j.vetmic.2013.02.026.
- Pollmann, M. (Freie U. B. (2006). Effects of a probiotic strain of *Enterococcus faecium* on natural infection rate of *Chlamydiae* in swine. *Dr. Thesis*.
- Pospischil, A., Borel, N., Chowdhury, E. H., and Guscetti, F. (2009). Aberrant chlamydial developmental forms in the gastrointestinal tract of pigs spontaneously and experimentally infected with *Chlamydia suis*. *Vet. Microbiol.* 135, 147–156. doi:10.1016/j.vetmic.2008.09.035.
- Regenscheit, N., Holzwarth, N., Greub, G., Aeby, S., Pospischil, A., and Borel, N. (2012). Deer as a potential wildlife reservoir for *Parachlamydia* species. *Vet. J.* 193, 589–592. doi:10.1016/j.tvjl.2012.02.016.
- Reinhold, P., Sachse, K., and Kaltenboeck, B. (2011). Chlamydiaceae in cattle: Commensals, trigger organisms, or pathogens? *Vet. J.* 189, 257–267. doi:10.1016/j.tvjl.2010.09.003.
- Rodolakis, A., and Laroucau, K. (2015). Chlamydiaceae and chlamydial infections in sheep or goats. *Vet. Microbiol.* 181, 107–118. doi:10.1016/j.vetmic.2015.07.010.
- Rodolakis, A., and Yousef Mohamad, K. (2010). Zoonotic potential of *Chlamydophila*. *Vet. Microbiol.* 140, 382–391. doi:10.1016/j.vetmic.2009.03.014.
- Rogers, D. G., and Andersen, A. A. (1996). Intestinal lesions caused by two swine chlamydial isolates in gnotobiotic pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8, 433–40. doi:10.1177/104063879600800405.
- Rogers, D. G., and Andersen, A. A. (1999). Conjunctivitis caused by a swine *Chlamydia trachomatis*-like organism in gnotobiotic pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 11, 341–4. doi:10.1177/104063879901100408.
- Rogers, D. G., Andersen, A. A., and Hunsaker, B. D. (1996). Lung and nasal lesions caused by a swine *Chlamydial* Lung and nasal lesions caused by a swine *Chlamydial* isolate in gnotobiotic pigs isolate in gnotobiotic pigs. *J Vet Diagn Invest* 8, 45–55.

- Sachse, K., and Borel, N. (2020). Recent Advances in Epidemiology, Pathology and Immunology of Veterinary Chlamydiae. *Chlamydia Biol. From Genome to Dis.* . doi:10.21775/9781912530281.17.
- Sachse, K., Hotzel, H., Slickers, P., Ellinger, T., and Ehricht, R. (2005). DNA microarray-based detection and identification of Chlamydia and Chlamydophila spp. *Mol. Cell. Probes.* doi:10.1016/j.mcp.2004.09.005.
- Sandoz, K. M., and Rockey, D. D. (2010). Antibiotic resistance in Chlamydiae. *Future Microbiol.* 5, 1427–42. doi:10.2217/fmb.10.96.
- Schautteet, K., Beeckman, D. S. A., Delava, P., and Vanrompay, D. (2010). Possible pathogenic interplay between Chlamydia suis, Chlamydophila abortus and PCV-2 on a pig production farm. *Vet. Rec.* 166, 329–333. doi:10.1136/vr.b4714.
- Schautteet, K., De Clercq, E., Miry, C., Van Groenweghe, F., Delava, P., Kalmar, I., et al. (2013). Tetracycline-resistant Chlamydia suis in cases of reproductive failure on Belgian, Cypriote and Israeli pig production farms. *J. Med. Microbiol.* 62, 331–4. doi:10.1099/jmm.0.042861-0.
- Schautteet, K., and Vanrompay, D. (2011). Chlamydiaceae infections in pig. *Vet. Res.* doi:10.1186/1297-9716-42-29.
- Schiller, I., Koesters, R., Weilenmann, R., Thoma, R., Kaltenboeck, B., Heitz, P., et al. (1997). Mixed infections with porcine Chlamydia trachomatis/pecorum and infections with ruminant Chlamydia psittaci serovar 1 associated with abortions in swine. *Vet. Microbiol.* 58, 251–260. doi:10.1016/S0378-1135(97)00154-5.
- Schnee, C., and Sachse, K. (2015). “DNA Microarray-Based Detection of Multiple Pathogens: Mycoplasma spp. and Chlamydia spp.,” in *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*, 193–208. doi:10.1007/978-1-4939-2004-4_15.
- Seth-Smith, H. M. B., Wanninger, S., Bachmann, N., Marti, H., Qi, W., Donati, M., et al. (2017). The Chlamydia suis Genome Exhibits High Levels of Diversity, Plasticity, and Mobile Antibiotic Resistance: Comparative Genomics of a Recent Livestock Cohort Shows Influence of Treatment Regimes. *Genome Biol. Evol.* 9, 750–760. doi:10.1093/gbe/evx043.
- Shewen, P. E. (1980). Chlamydial infection in animals: a review. *Can. Vet. J. = La Rev. Vet. Can.* 21, 2–11. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6988075>.
- Staub, E., Marti, H., Biondi, R., Levi, A., Donati, M., Leonard, C. A., et al. (2018). Novel Chlamydia species isolated from snakes are temperature-sensitive and exhibit decreased susceptibility to azithromycin. *Sci. Rep.* 8, 5660. doi:10.1038/s41598-018-23897-z.
- Szymańska-Czerwińska, M., Niemczuk, K., and Galińska, E. M. (2013). Serological and nested

- PCR survey to determine the occurrence of chlamydia infections in the Polish cattle population. *Ann. Agric. Environ. Med.* 20, 682–686.
- Unterweger, C., Schwarz, L., Jelocnik, M., Borel, N., Brunthaler, R., Inic-Kanada, A., et al. (2020). Isolation of tetracycline-resistant chlamydia suis from a pig herd affected by reproductive disorders and conjunctivitis. *Antibiotics* 9. doi:10.3390/antibiotics9040187.
- Vanrompay, D., Loan, T. H. I., Nguyen, A. N. H., Cutler, S. J., and Butaye, P. (2017). Antimicrobial Resistance in *Coxiella* , and Other Intracellular Pathogens. 1–16. doi:10.1128/microbiolspec.ARBA-0003-2017.Correspondence.
- Wahdan, A., Rohner, L., Marti, H., Bacciarini, L. N., Menegatti, C., Di Francesco, A., et al. (2020). Prevalence of Chlamydiaceae and Tetracycline Resistance Genes in Wild Boars of Central Europe . *J. Wildl. Dis.* 56. doi:10.7589/2019-11-275.
- Walker, E., Lee, E. J., Timms, P., and Polkinghorne, A. (2015). Chlamydia pecorum infections in sheep and cattle: A common and under-recognised infectious disease with significant impact on animal health. *Vet. J.* 206, 252–260. doi:10.1016/j.tvjl.2015.09.022.
- Wanninger, S., Donati, M., Di Francesco, A., Hässig, M., Hoffmann, K., Seth-Smith, H. M. B., et al. (2016). Selective Pressure Promotes Tetracycline Resistance of Chlamydia Suis in Fattening Pigs. *PLoS One* 11, e0166917. doi:10.1371/journal.pone.0166917.
- Witkin, S. S., Minis, E., Athanasiou, A., Leizer, J., and Linhares, I. M. (2017). Chlamydia trachomatis: the Persistent Pathogen. *Clin. Vaccine Immunol.* 24. doi:10.1128/CVI.00203-17.
- Yousef Mohamad, K., Roche, S. M., Myers, G., Bavoil, P. M., Laroucau, K., Magnino, S., et al. (2008). Preliminary phylogenetic identification of virulent Chlamydophila pecorum strains. *Infect. Genet. Evol.* 8, 764–771. doi:10.1016/j.meegid.2008.06.009.

7 Anhänge

7.1 Primer

Tabelle 1: Übersicht über die verwendeten PCR, Primer, Sequenzen und Fragmentgrößen

PCR	Primer & Sonde	Sequenz	Fragmentgrösse
23S rRNA qPCR	Ch23S-F	5'-CTGAAACCAGTAGCTTATAAGCGGT-3'	111 bp
	Ch 23S-R	5'- ACCTCGCCGTTTAACTTAACTCC-3'	
	Ch23S-p	FAM-CTCATCATGCAAAAGGCACGCCG-TAMRA	
IC-DNA qPCR	EGFP-1-F	5'-GACCACTACCAGCAGAACAC-3'	117 bp
	EGFP-10-R	3'-CTTGTACAGCTCGTCCATGC-5'	
	EGFP-HEX	HEX-AGCACCCAGTCCGCCCTGAGCA-BHQ1	
<i>C. suis</i> 23S rRNA qPCR	Csuis23S F	5'-CCTGCCGAAC TGAACATCTTA-3'	118 bp
	Csuis23S-R	5'-CCCTACAACCCCTCGCTTCT-3'	
	Csuis23S-S	FAM-CGAGCGAAAGGGGAAGAGCCTAAACC-TAMRA	
<i>C. pecorum</i> ompA qPCR	CppecOMP1-F	5'-CCATGTGATCCTTGCGCTACT-3'	76 bp
	CppecOMP1-R	5'-TGTCGAAAACATAATCTCCGTAAAAT-3'	
	CppecOMP1-S	FAM-TGCGACGCGATTAGCTTACGCGTAG-TAMRA	
<i>C. pecorum</i> SYBR Green PCR	Cpec F3	5' ATCGGGACCTTCTCATCG 3'	209 bp
	Cpec B3	5' GCTGTTGTAAGGAAGACTCC 3'	

7.2 Mastermix

Tabelle 2: Übersicht über die verwendeten Mastermixe und deren Zusammensetzung

	23SrRNA qPCR	<i>C. suis</i> qPCR	<i>C. pecorum</i> qPCR	SYBR Green
Wasser	1.75 µl	1.75 µl	1.75 µl	5.5 µl
Master Mix Taqman (2x)	12.5 µl	12.5 µl	12.5 µl	
iTaq Universal SYBR Green Supermix				10 µl
Forward Primer	2.5 µl	2.5 µl	2.5 µl	1.0 µl
Reverse Primer	2.5 µl	2.5 µl	2.5 µl	1.0 µl
Sonde	1.0 µl	1.0 µl	1.0 µl	
IC2-Mix	2.0 µl	2.0 µl	2.0 µl	
IC-DNA	0.25 µl	0.25 µl	0.25 µl	
Probe	2.5 µl	2.5 µl	2.5 µl	2.5 µl
Master Mix pro Well	22.5 µl	22.5 µl	22.5 µl	17.5 µl

7.3 Protokolle

Tabelle 3: Übersicht über die verwendeten PCR Protokolle

PCR	Initialisierung	Anzahl Zyklen	Denaturierung	Anlagerung und Verlängerung	Weiteres
23SrRNA qPCR	95 °C für 20s	45	95 °C für 3s	60 °C für 1min	
Microarray	96°C für 10min	40	94°C für 30s	50°C für 30s 72°C für 30s	
<i>C. suis</i> 23S rRNA qPCR	95 °C für 10 min	45	95 °C für 15s	60 °C für 1min	
<i>C. pecorum</i> ompA qPCR	95°C für 10min	45	95 °C für 15s	60 °C für 1min	
<i>C. pecorum</i> SYBR Green PCR	95 °C für 20min	35	94 °C für 15s	52 °C für 20s 72 °C für 30s	72 °C für 5 min Schmelzkurve mit Charakteristischem HRM (High-resolution Melt) bei 77.5+/- 0.5 °C

7.4 Standardherstellung für die *C. suis*-spezifische und *C. pecorum*-spezifische qPCR

Zur Quantifizierung der Genprodukte wurde für alle drei qPCR eine Standardkurve erstellt. Die Standardkurve der 23S rRNA *Chlamydiaceae* qPCR bestand aus quantifizierter, hochmolekularer *C. abortus* DNA, welche bereits vor längerer Zeit etabliert wurde (Hoffmann et al., 2015). Im Rahmen dieser Studie wurden Standardkurven für die *C. suis*- und die *C. pecorum*-spezifische qPCR erstellt, indem entsprechende Zielprodukte in TOPO TA Plasmide kloniert wurden. Die genaue Herstellung ist im folgenden Absatz beschrieben.

7.4.1 Verwendetes Material und Reagenzien

- TOPO TA Cloning Kit (TOPO™ TA Cloning™ Kit für Subklonierung, ohne dazugehörige Zellen; invitrogen [Life technologies]; Cat. 450641), use pCR 2.1-TOPO plasmids
- PCR Produkte für die Klonierungsreaktion (zusätzliches Material): *Taq* Polymerase (FastStart *Taq* Polymerase, Roche), Thermocycler, Primer (identische Primer wie für die *C. pecorum* qPCR in diesem Projekt verwendet wurden nach Pantchev et al., 2009.)
- TOP10 Zellen (zur Verfügung gestellt von Francesca Baggio (FB), Institut für Veterinärpathologie, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich)

- Material für die Transformation: S.O.C. medium (Thermo Fisher Scientific, Waltham, Massachusetts, USA), LB Platten (50(-100) µg/ml Ampicillin; 3 pro Klonierungsreaktion), 50 mg/mL X-gal in Dimethylformamide (DMF; Promega V394 A), IPTG (zur Verfügung gestellt von FB; 100 mM IPTG in Wasser), 42 °C Wasserbad, 37 °C schüttelnde und nicht-schüttelnde Inkubatoren
 - Medium/LB Platten: zur Verfügung gestellt von Anita Meier (100 µg/ml Ampicillin Platten, Virologisches Institut, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich) oder von FB (hergestellt am Institut für Lebensmittelsicherheit, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich)
- Material für die Analyse: Lysogeny broth (LB) Flüssigmedium (50 µg/ml Ampicillin, zur Verfügung gestellt von FB), GeneJET Plasmid Miniprep Kit, 100% Glycerol (Sigma-Aldrich, St. Louis, Missouri ,USA)
- Standardherstellung: Qubit & Nanodrop am ILS (in Zusammenarbeit mit Claudia Guldemann, Institut für Lebensmittelsicherheit, Vetsuisse-Fakultät, Universität Zürich)

7.4.2 Ablauf

1: PCR Produkt herstellen

1. 50 µl PCR Reaktion pipettieren S45/6 (60.1 ng/µl)1710S (48.8 ng/µl)
 - DNA Template100 ng1.6 µl2 µl
 - 10XPCR Puffer5 µl5 µl5 µl
 - 50mMdNTPs0,5 µl0.5 µl0.5 µl
 - Primer F (10uM)5 µl (1 µM)5 µl5 µl
 - Primer R (10uM)5 µl (1 µM)5 µl5 µl
 - Taq Polymerase (1u/ul)1 µl1 µl1 µl
 - Wasserx µl31.9 µl31.5 µl
2. PCR nach folgendem Protokoll laufen lassen
 - 50 °C – 2 min
 - 95 °C – 10 min
 - 95 °C – 15 s
 - 60 °C- 1 min
 - Die letzten zwei Schritte in 45 Zyklen wiederholen

2: PCR Produkt ins Plasmid klonieren

- Klonierungsreaktion pipettieren (total 6ul)
 - PCR Produkt 2 µl
 - Salz-Lösung 1 µl

- Wasser 2 µl
- TOPO Vektor 1 µl
- Vorsichtig Reaktionen mischen und 5 min bei Raumtemperatur inkubieren
- Reaktionsmix auf Eis lagern (kann auch bei -20 °C über Nacht gelagert werden)

3: Transformation von One Shot Zellen (chemisch kompetente *E. coli*)

- Für Transformation vorbereiten
 - Wasserbad auf 42 °C vorwärmen
 - Tube mit S.O.C Medium auf Raumtemperatur vorwärmen
 - Selektionsplatten auf 37 °C vorwärmen für 30 min
 - 32 µl von 50 mg/mL X-gal auf jede Platte geben und bei 37 °C inkubieren bis zur weiteren Verwendung
 - 40 µl des 100mM IPTG zum X-gal auf jede Platte geben
 - Inkubieren bei 37 °C bis zur weiterverwendung
 - Zellen auf Eis auftauen
- 2 µl der TOPO Klonierungsreaktion (Schritt 3) zu One Shot TOP10 kompetente Zellen zugeben (vorsichtig mischen)
- Auf Eis inkubieren für 30 min
- Hitzeschock für 30 s bei 42 °C ohne schütteln
- Sofort zurück aufs Eis geben
- 250 µl vom S.O.C. Medium zugeben (dies ist auf Raumtemperatur vorgewärmt)
- Verschliessen und horizontal schütteln (200 RPM) bei 37 °C für 1 h
- 20 µl und 50 µl verteilen auf den Platten (2 Platten pro Klonierungsreaktion)
- Bei 37 °C über Nacht inkubieren

4: Transformationsanalyse

- 2-6 weisse Kolonien auswählen, über Nacht in 3 ml LB Medium (50 µg/mL Ampicillin) inkubieren
- Plasmid isolieren mit Gene Jet plasmid Miniprep kit, den Angaben des Herstellers folgend
- DNA Gehalt mittels Nanodrop messen
- Plasmid analysieren mittels Restriktionsanalyse
 - 25 µl Reaktion vorbereiten (Linearisation und Restriktionsenzym Analyse)

1. DNA: 0.5 µg

2. 10X NEPuffer: 2.5 µl
 3. Restriktionsenzyme: 0.5 µl
 4. Wasser: x µl
- 1 h Inkubieren bei der Enzym-spezifischen Temperatur (EcoRI: 37 °C; HindIII: 37°C)
 - Reaktion beenden mittels Hitzeinaktivierung bei 80 °C über 20 min (HindIII: 80 °C, EcoRI: 65 °C)
- Endprodukt sequenzieren
 - Positionen: M13 Reverse Primer (205-221), M13 Forward (-20) Primer (391-406), PCR Konstrukt (295)/Cp qPCR-Länge: 76 Basenpaare, Cs qPCR Länge: 118 Basenpaare
 - 12 µl Plasmid (80 ng/µl ist die optimale Konzentration) und 3 µl Primer
 - Sanger Sequenzierung wurde durchgeführt von Microsynth AG (Balgach, Schweiz)
 - Sequenzanalyse
 - Sequenzen wurden mittels Geneious Prime (Version 2019.2.3) getrimmt und mit der erwarteten Sequenz verglichen
 - Da die Orientierung für eine qPCR nicht wesentlich ist, wurden die Plasmide weiterverwendet, insofern das gewünschte PCR-Produkt im Plasmid war

5: Standard vorbereiten

- Langzeitlagerung
- Linearisierte vs. Nicht-linearisiertes Plasmid (HindIII) mittels 50 µl Reaktion
- DNA Konzentration messen mittels Qubit/Nanodrop den Instruktionen des Herstellers folgend
 - $\text{Kopien} / \mu\text{l} = (6.022\text{E}+23 \text{ Moleküle/Mol} * \text{DNA Konzentration (g/}\mu\text{l)}) / \text{Anzahl Basenpaare} * 660 \text{ Da}$
- Verdünnungen herstellen in 10er Schritten von 10^6 , 10^5 , 10^4 , 10^3 , 10^2 , 10 und 1
- Vergleiche der Verdünnungen
 - Linearisiertes vs. Nicht-Linearisiertes Plasmid
 - Einzelnes Plasmid vs. Gemischtes Plasmid

7.5 Arraymate Resultate

Tabelle 4: Übersicht über die Arraymate Resultate

Betrieb	Betriebs- nummer Hoffmann	Untersuchte Proben: 1. Zeile: Zeitpunkt a 2. Zeile: Zeitpunkt b	Positiv für <i>C. suis</i>	Positiv für <i>C. pecorum</i>	Mischinfektion vermutet
1	4	43	43	7	7
		81	81	38	38
2	6	42	42	1	1
		40	40	18	18
3	9	66	66	8	8
		32	32	14	14
4	11	27	27	-	-
		20	20	3	3
5	14	41	41	1	2
		35	35	19	19
6	15	27	27	1	1
		27	27	8	8
7	16	44	44	-	-
		33	33	20	20
8	19	45	45	-	-
		28	28	4	5
9	20	27	27	-	-
		43	43	20	20
10	22	19	19	-	-
		23	23	3	3
11	24	16	16	-	-
		28	28	14	14
12	25	26	26	3	3
		24	24	10	10
13	26	24	24	-	-
		40	37	27	27
14	28	30	30	-	-
		22	22	12	12
Total		953	950	231	233

7.6 Verteilung der Augenscores

Tabelle 5: Verteilung der Augenscores bei Konjunktivitis bei Zeitpunkt a und b

Betrieb	Betriebs- nummer Hoffmann	Verteilung Augenscores Zeitpunkt a (aufsteigende Klinik von 1-3)			Verteilung Augenscores Zeitpunkt b (aufsteigende Klinik von 1-3)		
		1 ¹⁾	2 ²⁾	3 ³⁾	1 ¹⁾	2 ²⁾	3 ³⁾
1	4	-	1/1	-	2/2	-	-
2	6	-	1/1	-	1/1	-	-
3	9	-	1/1	-	6/7	1/7	-
4	11	-	-	-	-	-	-
5	14	7/9	2/9	-	5/8	3/8	-
6	15	2/2	-	-	8/12	3/12	1/12
7	16	1/1	-	-	9/10	1/10	-
8	19	-	-	-	5/5	-	-
9	20	2/2	-	-	10/14	4/14	-
10	22	3/3	-	-	19/25	6/25	-
11	24	-	1/1	-	14/18	4/18	-
12	25	10/13	3/13	-	8/17	9/17	-
13	26	11/13	2/13	-	16/24	8/24	-
14	28	2/3	1/3	-	2/2	-	-
Total		38/50	12/50	-	105/145	39/145	1/145

¹⁾ Augenscore Grad 1: Milde Konjunktivitis in einem oder beiden Augen und eventuell milder

Bindehautschwellung oder Augenausfluss;

²⁾ Augenscore Grad 2: Mittelgradige Konjunktivitis in einem oder beiden Augen mit milder bis mittlerer

Bindehautschwellung oder Augenausfluss;

³⁾ Augenscore Grad 3: Schwere Konjunktivitis in einem oder beiden Augen mit mittelgradiger bis schwerer

Bindehautschwellung oder schwerem Augenausfluss und Keratitis

7.7 PCR Resultate

Tabelle 6: Übersicht über die Resultate der Berechnungen der PCR Resultate

Sample	Lokalisation	Zeitpunkt	Kopien pro Tupfer 100µl Chlamydiaceae	Kopien pro Tupfer 100µl C. suis	Kopien pro Tupfer 100µl C. pecorum	Kopien pro Tupfer 100µl SYBR Green
1-4	A	a	520.59	433.34	0.00	0.00
1-4	R	a	1753.54	928.92	0.00	0.00
2-4	A	a	1328.99	464.37	0.00	0.00
2-4	R	a	8979365.36	6452902.31	0.00	0.00
3-4	A	a	591.83	341.99	0.00	0.00
3-4	R	a	170620.28	98981.75	0.00	0.00
4-4	A	a	442.59	461.42	16.28	0.00
4-4	R	a	305.08	359.66	0.00	0.00
5-4	A	a	1919.02	1476.26	0.00	0.00
5-4	R	a	73.88	94.74	0.00	0.00

6-4	A	a	680.51	534.08	14.25	0.00
6-4	R	a	3002391.71	1633982.37	0.00	0.00
7-4	A	a	341.99	436.55	0.00	0.00
7-4	R	a	2269403.92	1218673.30	0.00	0.00
8-4	A	a	2429.34	803.69	12.02	123.87
8-4	R	a	1542513.47	37424887.01	0.00	0.00
9-4	A	a	2683.58	1201.50	0.00	0.00
9-4	R	a	1915244.34	917664.16	0.00	0.00
10-4	A	a	188.22	218.73	0.00	0.00
10-4	R	a	654228.37	381257.38	0.00	0.00
11-4	A	a	1959.18	872.51	0.00	0.00
11-4	R	a	284422.41	196520.00	0.00	0.00
12-4	A	a	1893.56	737.14	0.00	0.00
12-4	R	a	108404.38	48559.37	0.00	0.00
13-4	A	a	2278.59	1657.94	0.00	0.00
13-4	R	a	195463.39	121428.55	0.00	0.00
14-4	A	a	2324.31	1447.00	0.00	163.69
14-4	R	a	214107.48	121375.36	0.00	0.00
15-4	A	a	1146.26	529.60	0.00	130.73
15-4	R	a	192276.24	152861.26	0.00	0.00
16-4	A	a	1597.96	978.24	0.00	0.00
16-4	R	a	181400.65	429447.22	0.00	0.00
17-4	A	a	607.03	758.33	0.00	0.00
17-4	R	a	864216.32	311188.05	0.00	0.00
18-4	A	a	4623.55	2175.29	0.00	43.01
18-4	R	a	18157.94	9477.72	0.00	0.00
19-4	A	a	412.22	638.39	0.00	0.00
19-4	R	a	158718.65	138018.11	0.00	0.00
20-4	A	a	1637.86	3181.22	0.00	0.00
20-4	R	a	85857.43	106371.43	0.00	0.00
21-4	A	a	NA	NA	NA	NA
21-4	R	a	NA	NA	NA	NA
22-4	A	a	5137.46	3914.67	0.00	0.00
22-4	R	a	360288.31	676436.24	0.00	0.00
23-4	A	a	5235.83	5653.96	0.00	0.00
23-4	R	a	393030.24	181986.19	0.00	0.00
24-4	A	a	NA	NA	NA	NA
24-4	R	a	NA	NA	NA	NA
25-4	A	a	NA	NA	NA	NA
25-4	R	a	NA	NA	NA	NA
26-4	A	a	NA	NA	NA	NA
26-4	R	a	NA	NA	NA	NA
27-4	A	a	NA	NA	NA	NA
27-4	R	a	NA	NA	NA	NA
28-4	A	a	NA	NA	NA	NA
28-4	R	a	NA	NA	NA	NA

29-4	A	a	NA	NA	NA	NA
29-4	R	a	NA	NA	NA	NA
30-4	A	a	NA	NA	NA	NA
30-4	R	a	NA	NA	NA	NA
31-4	A	a	NA	NA	NA	NA
31-4	R	a	NA	NA	NA	NA
32-4	A	a	NA	NA	NA	NA
32-4	R	a	NA	NA	NA	NA
33-4	A	a	NA	NA	NA	NA
33-4	R	a	NA	NA	NA	NA
34-4	A	a	NA	NA	NA	NA
34-4	R	a	NA	NA	NA	NA
35-4	A	a	NA	NA	NA	NA
35-4	R	a	NA	NA	NA	NA
36-4	A	a	NA	NA	NA	NA
36-4	R	a	NA	NA	NA	NA
37-4	A	a	NA	NA	NA	NA
37-4	R	a	NA	NA	NA	NA
38-4	A	a	NA	NA	NA	NA
38-4	R	a	NA	NA	NA	NA
39-4	A	a	NA	NA	NA	NA
39-4	R	a	NA	NA	NA	NA
40-4	A	a	NA	NA	NA	NA
40-4	R	a	NA	NA	NA	NA
41-4	A	a	NA	NA	NA	NA
41-4	R	a	NA	NA	NA	NA
42-4	A	a	NA	NA	NA	NA
42-4	R	a	NA	NA	NA	NA
43-4	A	a	NA	NA	NA	NA
43-4	R	a	NA	NA	NA	NA
44-4	A	a	NA	NA	NA	NA
44-4	R	a	NA	NA	NA	NA
45-4	A	a	NA	NA	NA	NA
45-4	R	a	NA	NA	NA	NA
46-4	A	a	NA	NA	NA	NA
46-4	R	a	NA	NA	NA	NA
47-4	A	a	NA	NA	NA	NA
47-4	R	a	NA	NA	NA	NA
48-4	A	a	NA	NA	NA	NA
48-4	R	a	NA	NA	NA	NA
49-4	A	a	NA	NA	NA	NA
49-4	R	a	NA	NA	NA	NA
50-4	A	a	NA	NA	NA	NA
50-4	R	a	NA	NA	NA	NA
51-4	A	a	NA	NA	NA	NA
51-4	R	a	NA	NA	NA	NA

52-4	A	a	NA	NA	NA	NA
52-4	R	a	NA	NA	NA	NA
53-4	A	a	NA	NA	NA	NA
53-4	R	a	NA	NA	NA	NA
54-4	A	a	NA	NA	NA	NA
54-4	R	a	NA	NA	NA	NA
55-4	A	a	NA	NA	NA	NA
55-4	R	a	NA	NA	NA	NA
56-4	A	a	NA	NA	NA	NA
56-4	R	a	NA	NA	NA	NA
57-4	A	a	NA	NA	NA	NA
57-4	R	a	NA	NA	NA	NA
58-4	A	a	NA	NA	NA	NA
58-4	R	a	NA	NA	NA	NA
1-6	A	a	1011.88	1458.27	0.00	0.00
1-6	R	a	2335.05	3552.12	0.00	0.00
2-6	A	a	155.58	559.19	0.00	0.00
2-6	R	a	312696.32	666568.86	0.00	0.00
3-6	A	a	1074.09	1407.87	0.00	0.00
3-6	R	a	3629.36	6462.81	0.00	0.00
4-6	A	a	1347.97	2096.64	0.00	0.00
4-6	R	a	6340.78	12300.27	0.00	0.00
5-6	A	a	1554.41	2608.16	0.00	0.00
5-6	R	a	96948.60	237440.47	0.00	0.00
6-6	A	a	1164.66	2146.41	0.00	0.00
6-6	R	a	6563.05	14850.96	0.00	0.00
7-6	A	a	370.13	988.71	0.00	0.00
7-6	R	a	17215.66	41692.66	0.00	0.00
8-6	A	a	295.42	1002.22	0.00	0.00
8-6	R	a	5773.87	22235.55	0.00	0.00
9-6	A	a	2340.10	3455.76	0.00	0.00
9-6	R	a	507.73	810.83	0.00	0.00
10-6	A	a	773.37	1153.39	0.00	0.00
10-6	R	a	319793.98	112735.90	0.00	0.00
11-6	A	a	1592.31	1992.26	0.00	0.00
11-6	R	a	87253.13	287127.91	0.00	0.00
12-6	A	a	871.75	2035.08	0.00	0.00
12-6	R	a	700.70	1452.93	0.00	0.00
13-6	A	a	415.68	970.20	0.00	0.00
13-6	R	a	4644.03	8014.26	0.00	0.00
14-6	A	a	1390.10	2674.01	0.00	0.00
14-6	R	a	44157.88	100798.04	0.00	0.00
15-6	A	a	1016.76	1587.38	0.00	0.00
15-6	R	a	51918.20	109115.58	0.00	0.00
16-6	A	a	425.81	904.75	0.00	0.00
16-6	R	a	98484.83	296870.33	0.00	0.00

17-6	A	a	3332.62	4808.49	0.00	0.00
17-6	R	a	136369.89	345723.54	0.00	0.00
18-6	A	a	1354.75	2565.45	0.00	0.00
18-6	R	a	23718.86	97403.37	0.00	13153.22
19-6	A	a	1600.32	2494.86	0.00	0.00
19-6	R	a	208342.32	445805.70	0.00	0.00
20-6	A	a	2289.00	1628.99	0.00	0.00
20-6	R	a	5896.84	6629.32	0.00	0.00
21-6	A	a	1749.82	2245.05	0.00	0.00
21-6	R	a	4806.82	5019.24	0.00	0.00
22-6	A	a	NA	NA	NA	NA
22-6	R	a	NA	NA	NA	NA
23-6	A	a	NA	NA	NA	NA
23-6	R	a	NA	NA	NA	NA
24-6	A	a	NA	NA	NA	NA
24-6	R	a	NA	NA	NA	NA
25-6	A	a	NA	NA	NA	NA
25-6	R	a	NA	NA	NA	NA
26-6	A	a	NA	NA	NA	NA
26-6	R	a	NA	NA	NA	NA
27-6	A	a	NA	NA	NA	NA
27-6	R	a	NA	NA	NA	NA
28-6	A	a	NA	NA	NA	NA
28-6	R	a	NA	NA	NA	NA
29-6	A	a	NA	NA	NA	NA
29-6	R	a	NA	NA	NA	NA
30-6	A	a	NA	NA	NA	NA
30-6	R	a	NA	NA	NA	NA
31-6	A	a	NA	NA	NA	NA
31-6	R	a	NA	NA	NA	NA
1-9	A	a	23.17	236.04	0.00	0.00
1-9	R	a	334837.24	402270.76	0.00	0.00
2-9	A	a	604.50	525.56	0.00	354.94
2-9	R	a	125595.64	103889.90	0.00	0.00
3-9	A	a	1839.99	1173.32	20.07	325.79
3-9	R	a	97495.05	124573.56	0.00	0.00
4-9	A	a	682.43	794.17	0.00	137.45
4-9	R	a	11620.49	6513.11	0.00	0.00
5-9	A	a	566.81	1044.58	0.00	352.72
5-9	R	a	16791.33	24489.95	0.00	150.52
6-9	A	a	1347.36	1155.00	11.20	546.99
6-9	R	a	361844.86	320187.52	0.00	0.00
7-9	A	a	748.85	459.23	0.00	204.45
7-9	R	a	13269.89	17136.03	0.00	0.00
8-9	A	a	2829.34	2832.34	105.74	222.24
8-9	R	a	128629.42	84607.42	0.00	0.00

9-9	A	a	298.74	1540.33	0.00	446.22
9-9	R	a	19299.76	5370.15	0.00	0.00
10-9	A	a	1105.14	1178.45	0.00	462.62
10-9	R	a	147747.18	197644.85	0.00	0.00
11-9	A	a	449.13	1383.13	0.00	389.96
11-9	R	a	459997.73	156312.47	0.00	0.00
12-9	A	a	1579.87	1750.93	0.00	139.84
12-9	R	a	52893.38	79459.35	0.00	0.00
13-9	A	a	2411.34	1871.48	57.74	176.91
13-9	R	a	506611.33	808312.16	0.00	0.00
14-9	A	a	571.09	618.51	0.00	263.19
14-9	R	a	149246.62	217649.61	0.00	0.00
15-9	A	a	1916.21	1361.04	13.78	0.00
15-9	R	a	408672.50	681072.27	0.00	0.00
16-9	A	a	282.71	864.36	0.00	0.00
16-9	R	a	236500.45	78975.33	0.00	0.00
17-9	A	a	1358.82	2071.16	8.69	238.98
17-9	R	a	840308.28	1404841.28	0.00	0.00
18-9	A	a	86.82	309.14	0.00	485.95
18-9	R	a	16266.38	21936.45	0.00	0.00
19-9	A	a	235.32	608.39	0.00	83.90
19-9	R	a	98117.93	159078.68	0.00	0.00
20-9	A	a	1342.09	2133.23	0.00	140.81
20-9	R	a	2546.42	2301.49	0.00	0.00
21-9	A	a	2319.16	1363.68	30.66	433.73
21-9	R	a	112811.86	163550.91	0.00	0.00
22-9	A	a	682.93	593.35	0.00	104.87
22-9	R	a	1617565.77	2662381.41	0.00	0.00
23-9	A	a	715.84	718.10	0.00	181.01
23-9	R	a	55312.37	59334.25	0.00	0.00
24-9	A	a	440.69	5982.48	0.00	487.90
24-9	R	a	751526.41	3588534.76	0.00	0.00
25-9	A	a	190.01	2548.79	352.16	336.12
25-9	R	a	159322.88	794182.16	0.00	0.00
26-9	A	a	17.02	3271.22	0.00	0.00
26-9	R	a	8847.42	36690.51	0.00	0.00
27-9	A	a	101.33	3392.82	286.81	426.39
27-9	R	a	57267.70	232489.68	0.00	0.00
28-9	A	a	1768.36	5268.70	159.67	570.02
28-9	R	a	190216.38	207263.73	0.00	0.00
29-9	A	a	81.01	4081.22	0.00	376.86
29-9	R	a	88562.66	305059.90	0.00	537.97
30-9	A	a	1115.15	5967.14	0.00	334.06
30-9	R	a	55287.03	82958.42	0.00	0.00
31-9	A	a	26.80	1973.26	0.00	163.42
31-9	R	a	1375.94	10348.56	0.00	0.00

32-9	A	a	410.73	5486.52	0.00	0.00
32-9	R	a	1536447.71	4601833.33	0.00	0.00
33-9	A	a	39.01	3620.80	0.00	0.00
33-9	R	a	106826.21	383676.00	0.00	0.00
34-9	A	a	1368.76	7006.68	0.00	0.00
34-9	R	a	7555.34	23654.43	0.00	0.00
35-9	A	a	867.38	6798.86	0.00	0.00
35-9	R	a	18638.30	16100.21	0.00	0.00
36-9	A	a	1044.79	4412.74	293.21	298.66
36-9	R	a	14829.26	46188.89	0.00	0.00
1-11	A	a	33.10	317.88	0.00	0.00
1-11	R	a	5010.43	16767.14	0.00	0.00
2-11	A	a	106.05	517.71	0.00	0.00
2-11	R	a	1348.42	2762.03	0.00	0.00
3-11	A	a	187.66	714.51	0.00	0.00
3-11	R	a	10057.59	21058.94	0.00	0.00
4-11	A	a	83.43	513.36	0.00	0.00
4-11	R	a	11604.05	32554.29	0.00	0.00
5-11	A	a	21.31	308.05	0.00	0.00
5-11	R	a	861.10	4468.22	0.00	0.00
6-11	A	a	157.35	622.06	0.00	0.00
6-11	R	a	8093.16	19995.06	0.00	0.00
7-11	A	a	192.85	411.67	0.00	0.00
7-11	R	a	213782.34	657479.13	0.00	0.00
8-11	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
8-11	R	a	4377.47	19276.31	0.00	0.00
9-11	A	a	0.00	0.00	NA	0.00
9-11	R	a	37413.51	118829.90	0.00	0.00
10-11	A	a	5.13	338.20	198.15	0.00
10-11	R	a	43094.86	129961.93	0.00	0.00
11-11	A	a	4.32	72.27	0.00	0.00
11-11	R	a	21794.88	55392.32	0.00	0.00
12-11	A	a	66.64	288.90	0.00	0.00
12-11	R	a	38733.27	112377.15	0.00	0.00
13-11	A	a	134.30	187.30	208.68	0.00
13-11	R	a	17111.43	45511.12	0.00	0.00
14-11	A	a	7.97	10.84	0.00	0.00
14-11	R	a	8284.01	21755.13	0.00	0.00
15-11	A	a	5.18	41.90	0.00	0.00
15-11	R	a	54879.12	229937.37	0.00	0.00
16-11	A	a	271.56	495.75	0.00	0.00
16-11	R	a	1958.42	302.29	0.00	0.00
17-11	A	a	129.92	14.25	314.91	0.00
17-11	R	a	4784.74	12294.79	0.00	0.00
18-11	A	a	3.29	48.30	0.00	0.00
18-11	R	a	2586.15	3840.79	0.00	0.00

19-11	A	a	10.50	5.20	0.00	0.00
19-11	R	a	12289.06	25288.11	0.00	0.00
20-11	A	a	185.58	41.80	0.00	0.00
20-11	R	a	2445.61	1389.28	0.00	0.00
21-11	A	a	NA	NA	NA	NA
21-11	R	a	NA	NA	NA	NA
22-11	A	a	226.79	44.67	0.00	0.00
22-11	R	a	10694.90	23501.92	0.00	0.00
1-14	A	a	1839.25	1278.14	0.00	0.00
1-14	R	a	30919.97	75829.41	0.00	0.00
2-14	A	a	589.17	740.33	0.00	0.00
2-14	R	a	3286.28	5976.14	0.00	0.00
3-14	A	a	794.49	859.65	0.00	0.00
3-14	R	a	138881.59	395342.42	0.00	0.00
4-14	A	a	262.15	18.89	0.00	0.00
4-14	R	a	60192.57	193786.66	0.00	0.00
5-14	A	a	955.33	1152.93	0.00	0.00
5-14	R	a	73072.07	211146.68	0.00	0.00
6-14	A	a	713.80	751.66	0.00	0.00
6-14	R	a	15648.83	32492.18	0.00	0.00
7-14	A	a	454.24	486.08	0.00	0.00
7-14	R	a	31607.83	81495.18	0.00	0.00
8-14	A	a	877.20	683.37	0.00	0.00
8-14	R	a	1832.16	4143.84	0.00	0.00
9-14	A	a	1565.32	1234.95	0.00	0.00
9-14	R	a	55172.17	158802.27	0.00	0.00
10-14	A	a	798.09	759.84	0.00	0.00
10-14	R	a	5927.53	12527.03	0.00	0.00
11-14	A	a	1434.36	988.80	0.00	0.00
11-14	R	a	128328.83	345894.79	0.00	0.00
12-14	A	a	72061.47	983.87	0.00	0.00
12-14	R	a	15940.44	12744.00	0.00	0.00
13-14	A	a	175.67	486.85	0.00	0.00
13-14	R	a	12892.66	32782.98	0.00	0.00
14-14	A	a	562.86	426.90	0.00	0.00
14-14	R	a	3348.00	8156.35	0.00	0.00
15-14	A	a	2013.70	1997.20	0.00	0.00
15-14	R	a	2779.69	4900.28	0.00	0.00
16-14	A	a	285.14	215.65	0.00	0.00
16-14	R	a	17061.96	38159.25	0.00	0.00
17-14	A	a	562.26	564.59	0.00	0.00
17-14	R	a	34808.49	75503.35	0.00	0.00
18-14	A	a	779.70	956.87	0.00	0.00
18-14	R	a	9414.67	21954.22	0.00	0.00
19-14	A	a	6.11	87.90	0.00	0.00
19-14	R	a	9992.79	20151.15	0.00	0.00

20-14	A	a	999.59	1401.38	0.00	0.00
20-14	R	a	103435.68	50082.14	0.00	0.00
21-14	A	a	1960.72	1807.05	0.00	0.00
21-14	R	a	482976.47	634515.08	0.00	0.00
22-14	A	a	NA	NA	NA	NA
22-14	R	a	NA	NA	NA	NA
23-14	A	a	NA	NA	NA	NA
23-14	R	a	NA	NA	NA	NA
24-14	A	a	NA	NA	NA	NA
24-14	R	a	NA	NA	NA	NA
25-14	A	a	NA	NA	NA	NA
25-14	R	a	NA	NA	NA	NA
26-14	A	a	NA	NA	NA	NA
26-14	R	a	NA	NA	NA	NA
27-14	A	a	NA	NA	NA	NA
27-14	R	a	NA	NA	NA	NA
28-14	A	a	NA	NA	NA	NA
28-14	R	a	NA	NA	NA	NA
29-14	A	a	NA	NA	NA	NA
29-14	R	a	NA	NA	NA	NA
30-14	A	a	NA	NA	NA	NA
30-14	R	a	NA	NA	NA	NA
31-14	A	a	NA	NA	NA	NA
31-14	R	a	NA	NA	NA	NA
32-14	A	a	NA	NA	NA	NA
32-14	R	a	NA	NA	NA	NA
33-14	A	a	NA	NA	NA	NA
33-14	R	a	NA	NA	NA	NA
1-15	A	a	305.32	298.83	0.00	0.00
1-15	R	a	6605.08	7350.41	0.00	0.00
2-15	A	a	472.58	1.66	0.00	0.00
2-15	R	a	4268.72	0.00	0.00	0.00
3-15	A	a	122.72	2.28	0.00	0.00
3-15	R	a	5742.45	2079.91	0.00	0.00
4-15	A	a	398.64	0.00	0.00	0.00
4-15	R	a	2625.04	1019.06	0.00	0.00
5-15	A	a	419.47	345.94	0.00	0.00
5-15	R	a	1447.37	303.90	0.00	0.00
6-15	A	a	3140.43	2555.81	0.00	0.00
6-15	R	a	13576.75	15226.78	0.00	0.00
7-15	A	a	978.43	97.74	0.00	0.00
7-15	R	a	1867.89	1317.16	0.00	0.00
8-15	A	a	453.64	22.89	0.00	0.00
8-15	R	a	964.47	7884.86	0.00	0.00
9-15	A	a	32.40	32.27	0.00	0.00
9-15	R	a	1869.06	614.58	0.00	0.00

10-15	A	a	14.94	0.00	0.00	0.00
10-15	R	a	12996.02	12719.56	0.00	0.00
11-15	A	a	140.80	4.64	0.00	0.00
11-15	R	a	1159.18	724.16	0.00	0.00
12-15	A	a	267.71	0.00	0.00	0.00
12-15	R	a	654.60	0.00	0.00	0.00
13-15	A	a	130.16	0.00	0.00	0.00
13-15	R	a	25772.54	114089.46	0.00	0.00
14-15	A	a	15.85	0.44	0.00	0.00
14-15	R	a	17504.79	46056.56	0.00	0.00
15-15	A	a	0.00	0.00	NA	0.00
15-15	R	a	907.93	4702.86	0.00	0.00
16-15	A	a	176.92	32.49	0.00	0.00
16-15	R	a	2863.08	2516.36	0.00	0.00
17-15	A	a	5.17	0.00	0.00	0.00
17-15	R	a	13256.09	49394.72	0.00	0.00
18-15	A	a	262.13	6.03	0.00	0.00
18-15	R	a	37196.41	112451.31	0.00	0.00
19-15	A	a	0	0.00	NA	0.00
19-15	R	a	24487.79	151573.84	0.00	0.00
20-15	A	a	0	0.00	NA	0.00
20-15	A	a	101.43	2530.00	0.00	0.00
1-16	A	a	13.38	1134.29	0.00	0.00
1-16	R	a	222924.77	292142.11	0.00	0.00
2-16	A	a	1981.52	3487.95	0.00	0.00
2-16	R	a	13970.18	25646.16	0.00	0.00
3-16	A	a	671.98	907.21	0.00	0.00
3-16	R	a	5015.44	8114.67	0.00	0.00
4-16	A	a	15616.79	15586.33	0.00	0.00
4-16	R	a	264866.54	119467.37	0.00	0.00
5-16	A	a	2855.64	6699.31	0.00	0.00
5-16	R	a	28891.38	21255.10	0.00	0.00
6-16	A	a	4918.43	8330.29	0.00	0.00
6-16	R	a	441784.79	820997.34	0.00	0.00
7-16	A	a	802.16	3493.44	0.00	301.75
7-16	R	a	8709.73	12320.86	0.00	0.00
8-16	A	a	1431.39	2668.38	0.00	0.00
8-16	R	a	52507.02	61661.20	0.00	0.00
9-16	A	a	1651.27	2453.93	0.00	0.00
9-16	R	a	5473.80	12769.27	0.00	0.00
10-16	A	a	72.79	599.62	0.00	69.25
10-16	R	a	1011659.03	3085609.11	0.00	0.00
11-16	A	a	4702.35	7104.40	0.00	0.00
11-16	R	a	5781.39	21395.43	0.00	0.00
12-16	A	a	4504.59	4632.57	0.00	0.00
12-16	R	a	5865.67	8641.89	0.00	0.00

13-16	A	a	923.89	1526.09	0.00	0.00
13-16	R	a	127852.19	803621.07	0.00	0.00
14-16	A	a	26879.30	9751.43	0.00	0.00
14-16	R	a	2657.14	3493.55	0.00	0.00
15-16	A	a	1351.40	1644.39	0.00	232.33
15-16	R	a	52241.88	14936.35	0.00	0.00
16-16	A	a	1704.66	2123.33	0.00	174.74
16-16	R	a	4296.23	4133.78	0.00	0.00
17-16	A	a	1194.53	1507.02	0.00	0.00
17-16	R	a	71295.16	73672.94	0.00	0.00
18-16	A	a	473.83	1220.17	0.00	0.00
18-16	R	a	159655.71	277153.13	0.00	0.00
19-16	A	a	51.09	676.46	0.00	0.00
19-16	R	a	90.11	328.54	0.00	0.00
20-16	A	a	362.01	943.95	0.00	33.62
20-16	R	a	17998.90	14231.78	0.00	0.00
21-16	A	a	310.57	919.78	0.00	0.00
21-16	R	a	582.98	645.23	0.00	0.00
22-16	A	a	630.11	2704.43	0.00	0.00
22-16	R	a	25298.99	223493.86	0.00	0.00
23-16	A	a	91.77	554.77	0.00	0.00
23-16	R	a	809.27	1888.46	0.00	0.00
24-16	A	a	3910.79	13502.93	0.00	0.00
24-16	R	a	20548.61	76705.11	0.00	0.00
25-16	A	a	437.18	1264.14	0.00	0.00
25-16	R	a	10108.75	31014.16	0.00	0.00
1-19	A	a	1187.67	1034.56	0.00	0.00
1-19	R	a	983971.54	1588785.64	0.00	0.00
2-19	A	a	452.69	527.56	0.00	0.00
2-19	R	a	394511.47	830675.97	0.00	0.00
3-19	A	a	762.27	347.66	0.00	0.00
3-19	R	a	2751031.53	3330506.35	0.00	0.00
4-19	A	a	4494.19	10282.90	0.00	0.00
4-19	R	a	210184.03	666503.55	0.00	0.00
5-19	A	a	1653.73	5660.32	0.00	0.00
5-19	R	a	6478405.68	18597937.79	0.00	0.00
6-19	A	a	2158.72	3809.73	0.00	0.00
6-19	R	a	98551.96	298488.05	0.00	0.00
7-19	A	a	1758.30	2649.82	0.00	0.00
7-19	R	a	198392.47	546320.76	0.00	0.00
8-19	A	a	1618.23	3977.36	0.00	0.00
8-19	R	a	127908.65	319963.99	0.00	0.00
9-19	A	a	2009.57	6204.08	0.00	0.00
9-19	R	a	236758.84	523205.43	0.00	0.00
10-19	A	a	2027.02	6408.47	0.00	0.00
10-19	R	a	620623.21	1511349.09	0.00	0.00

11-19	A	a	463.81	2108.74	0.00	0.00
11-19	R	a	125775.93	64618.32	0.00	0.00
12-19	A	a	1226.80	4012.42	0.00	0.00
12-19	R	a	1237338.48	3358965.02	0.00	0.00
13-19	A	a	87.90	1824.29	0.00	0.00
13-19	R	a	700937.25	1615595.15	0.00	0.00
14-19	A	a	882.44	2389.88	0.00	0.00
14-19	R	a	37547.02	102251.53	0.00	0.00
15-19	A	a	7421.85	23784.90	0.00	125.34
15-19	R	a	48017.83	181293.68	0.00	108.45
16-19	A	a	2974.40	8265.42	0.00	0.00
16-19	R	a	1935911.53	4569762.91	0.00	0.00
17-19	A	a	1692.58	4487.28	0.00	0.00
17-19	R	a	26138.43	63406.67	0.00	0.00
18-19	A	a	1001.24	5436.25	0.00	0.00
18-19	R	a	148760.98	392708.68	0.00	0.00
19-19	A	a	2171.35	5933.73	0.00	0.00
19-19	R	a	156494.58	369548.69	0.00	0.00
20-19	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
20-19	R	a	36817.23	20855.25	0.00	0.00
21-19	A	a	444.02	102.97	0.00	0.00
21-19	R	a	214263.50	54265.40	0.00	0.00
22-19	A	a	6.39	6.64	0.00	0.00
22-19	R	a	1053452.95	330071.55	0.00	0.00
23-19	A	a	490.19	163.84	0.00	0.00
23-19	R	a	138788.00	25822.61	0.00	0.00
24-19	A	a	2779.99	512.41	0.00	0.00
24-19	R	a	1259557.15	333671.09	0.00	0.00
1-20	A	a	77.60	6610.40	0.00	0.00
1-20	R	a	4444.74	85375.10	0.00	0.00
2-20	A	a	155.28	1604.60	0.00	0.00
2-20	R	a	35585.75	599916.02	0.00	0.00
3-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
3-20	R	a	85056.02	7906.26	0.00	0.00
4-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
4-20	R	a	15892.58	206516.99	0.00	0.00
5-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
5-20	R	a	72675.28	710803.54	0.00	0.00
6-20	A	a	3648.29	71275.18	0.00	0.00
6-20	R	a	445363.17	7921825.85	0.00	0.00
7-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
7-20	R	a	16117.29	377261.12	0.00	0.00
8-20	A	a	199.66	750.74	0.00	0.00
8-20	R	a	54304.44	638525.11	0.00	0.00
9-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
9-20	R	a	144750.26	3065261.99	0.00	0.00

10-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
10-20	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
11-20	A	a	247.77	3926.71	0.00	0.00
11-20	R	a	7249.57	142525.56	0.00	0.00
12-20	A	a	326.06	2601.85	0.00	0.00
12-20	R	a	95315.43	899123.03	0.00	0.00
13-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
13-20	R	a	350531.32	2871897.31	0.00	0.00
14-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
14-20	R	a	27391.67	440292.37	0.00	0.00
15-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
15-20	R	a	109734.92	1862262.97	0.00	0.00
16-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
16-20	R	a	55396.46	534935.12	0.00	0.00
17-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
17-20	R	a	146218.26	5659309.09	0.00	0.00
18-20	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
18-20	R	a	47903.09	784703.66	0.00	0.00
19-20	A	a	178.55	1878.75	0.00	0.00
19-20	R	a	105428.66	405138.16	0.00	0.00
20-20	A	a	7094.43	2.45	0.00	170.50
20-20	R	a	318970.01	3975015.78	0.00	0.00
21-20	A	a	216.09	2774.26	0.00	0.00
21-20	R	a	6277.92	40428.87	0.00	0.00
22-20	A	a	NA	NA	NA	NA
22-20	R	a	NA	NA	NA	NA
23-20	A	a	NA	NA	NA	NA
23-20	R	a	NA	NA	NA	NA
24-20	A	a	NA	NA	NA	NA
24-20	R	a	NA	NA	NA	NA
25-20	A	a	NA	NA	NA	NA
25-20	R	a	NA	NA	NA	NA
26-20	A	a	NA	NA	NA	NA
26-20	R	a	NA	NA	NA	NA
27-20	A	a	NA	NA	NA	NA
27-20	R	a	NA	NA	NA	NA
28-20	A	a	NA	NA	NA	NA
28-20	R	a	NA	NA	NA	NA
29-20	A	a	NA	NA	NA	NA
29-20	R	a	NA	NA	NA	NA
30-20	A	a	NA	NA	NA	NA
30-20	R	a	NA	NA	NA	NA
31-20	A	a	NA	NA	NA	NA
31-20	R	a	NA	NA	NA	NA
1-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
1-22	R	a	76.24	829.98	0.00	0.00

2-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
2-22	R	a	124.40	4967.79	0.00	0.00
3-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
3-22	R	a	53968.57	19031.37	0.00	0.00
4-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
4-22	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
5-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
5-22	R	a	552.36	7830.21	0.00	0.00
6-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
6-22	R	a	16.07	1965.15	0.00	0.00
7-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
7-22	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
8-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
8-22	R	a	72.27	NA	0.00	0.00
9-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
9-22	R	a	1785.86	4287.78	0.00	0.00
10-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
10-22	R	a	130210.61	1523807.25	0.00	0.00
11-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
11-22	R	a	26324.75	1917.57	0.00	0.00
12-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
12-22	R	a	269348.26	128973.94	0.00	0.00
13-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
13-22	R	a	159303.21	117397.14	0.00	0.00
14-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
14-22	R	a	41421.62	337451.84	0.00	0.00
15-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
15-22	R	a	101868.82	164420.62	0.00	0.00
16-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
16-22	R	a	6924.34	121655.47	0.00	0.00
17-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
17-22	R	a	16463.43	9776.63	0.00	0.00
18-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
18-22	R	a	384.70	1437.06	0.00	0.00
19-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
19-22	R	a	10690.69	9293.98	0.00	0.00
20-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
20-22	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
21-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
21-22	R	a	60993.23	4246.56	0.00	0.00
22-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
22-22	R	a	NA	NA	NA	NA
23-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
23-22	R	a	97475.13	50646.28	0.00	0.00
24-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
24-22	R	a	979.38	1029.41	0.00	0.00

25-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
25-22	R	a	17513.51	3020.22	0.00	0.00
26-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
26-22	R	a	34647.77	13983.61	0.00	0.00
27-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
27-22	R	a	17634.44	5816.50	0.00	0.00
28-22	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
28-22	R	a	1752.34	5471.60	0.00	0.00
29-22	A	a	4.68	183.26	0.00	0.00
29-22	R	a	1239.55	322.16	0.00	0.00
30-22	A	a	NA	0.00	NA	0.00
30-22	R	a	NA	NA	NA	0.00
1-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
1-24	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
2-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
2-24	R	a	3875.85	3958.47	0.00	0.00
3-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
3-24	R	a	3146.49	1226.35	0.00	0.00
4-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
4-24	R	a	356.34	3158.85	0.00	0.00
5-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
5-24	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
6-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
6-24	R	a	4803.45	1021.88	0.00	0.00
7-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
7-24	R	a	3916.18	4028.44	0.00	0.00
8-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
8-24	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
9-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
9-24	R	a	3545.51	2129.40	0.00	0.00
10-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
10-24	R	a	2074.26	9577.10	0.00	0.00
11-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
11-24	R	a	1603.26	664.73	0.00	0.00
12-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
12-24	R	a	2182.62	815.65	0.00	0.00
13-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
13-24	R	a	484.53	2524.50	0.00	0.00
14-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
14-24	R	a	2564.66	4486.23	0.00	0.00
15-24	A	a	2163.11	525.90	0.00	0.00
15-24	R	a	10310.67	2534.44	0.00	0.00
16-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
16-24	R	a	5363.89	3198.00	0.00	0.00
17-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
17-24	R	a	31.52	49.23	0.00	0.00

18-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
18-24	R	a	32.58	3.47	0.00	0.00
19-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
19-24	R	a	1357.67	319.33	0.00	0.00
20-24	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
20-24	R	a	15954.21	9964.67	0.00	0.00
1-25	A	a	342.25	1183.86	0.00	0.00
1-25	R	a	1622.80	2600.78	0.00	0.00
2-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
2-25	R	a	579.49	31195.72	0.00	0.00
3-25	A	a	11970.86	16919.24	0.00	0.00
3-25	R	a	81066.97	99271.17	0.00	0.00
4-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
4-25	R	a	22509.00	28797.49	0.00	0.00
5-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
5-25	R	a	21185.09	49760.15	0.00	0.00
6-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
6-25	R	a	48331.66	69112.99	0.00	0.00
7-25	A	a	306.25	983.77	0.00	0.00
7-25	R	a	10044.34	170940.17	0.00	0.00
8-25	A	a	76.09	4629.20	0.00	0.00
8-25	R	a	1971.51	8664.99	0.00	0.00
9-25	A	a	143.34	923.05	0.00	0.00
9-25	R	a	3116933.76	6056344.24	0.00	0.00
10-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
10-25	R	a	447294.33	732106.24	0.00	0.00
11-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
11-25	R	a	51575.32	61537.23	0.00	0.00
12-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
12-25	R	a	726.73	5004.16	0.00	0.00
13-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
13-25	R	a	1140.71	793.02	0.00	0.00
14-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
14-25	R	a	13846.75	2570.56	0.00	0.00
15-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
15-25	R	a	24561.24	52001.71	0.00	0.00
16-25	A	a	254.95	1808.19	0.00	0.00
16-25	R	a	3716.91	13674.84	0.00	0.00
17-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
17-25	R	a	12695.20	25611.94	0.00	0.00
18-25	A	a	2788.57	10080.52	0.00	0.00
18-25	R	a	8368.95	7548.74	0.00	0.00
19-25	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
19-25	R	a	3195.56	3353.72	0.00	0.00
20-25	A	a	90.64	1012.03	0.00	0.00
20-25	R	a	17768.43	15515.71	0.00	0.00

1-26	A	a	30.22	210.04	0.00	0.00
1-26	R	a	104536.98	217693.91	0.00	0.00
2-26	A	a	84.57	193.31	0.00	0.00
2-26	R	a	10205.29	34052.78	0.00	3633.15
3-26	A	a	30.23	159.62	0.00	154.36
3-26	R	a	836.37	3356.64	0.00	0.00
4-26	A	a	24.60	118.60	0.00	0.00
4-26	R	a	14794.00	27021.63	0.00	0.00
5-26	A	a	102.66	185.90	0.00	0.00
5-26	R	a	4395.50	16939.94	0.00	0.00
6-26	A	a	29.24	133.40	0.00	0.00
6-26	R	a	6071.18	7149.79	0.00	0.00
7-26	A	a	28.70	116.01	0.00	0.00
7-26	R	a	758.80	1503.47	0.00	0.00
8-26	A	a	82.27	53.64	0.00	0.00
8-26	R	a	4054.61	37578.08	0.00	0.00
9-26	A	a	156.27	827.71	0.00	0.00
9-26	R	a	81285.59	195516.30	0.00	0.00
10-26	A	a	916.10	1812.87	0.00	0.00
10-26	R	a	58340.09	53540.44	0.00	0.00
11-26	A	a	33.42	151.79	0.00	0.00
11-26	R	a	1582.71	5140.80	0.00	0.00
12-26	A	a	3.30	319.21	0.00	0.00
12-26	R	a	1539.91	9468.45	0.00	0.00
13-26	A	a	8.44	60.65	0.00	0.00
13-26	R	a	283.25	1457.10	0.00	0.00
14-26	A	a	57.81	220.24	0.00	0.00
14-26	R	a	5142.68	4686.14	0.00	0.00
15-26	A	a	0.64	198.29	0.00	0.00
15-26	R	a	9089.14	34886.12	0.00	0.00
16-26	A	a	20.06	237.98	0.00	0.00
16-26	R	a	1667.27	36265.29	0.00	0.00
17-26	A	a	25.00	195.05	0.00	0.00
17-26	R	a	327.53	4476.83	0.00	0.00
18-26	A	a	11.94	251.87	0.00	0.00
18-26	R	a	27067.56	59489.04	0.00	0.00
19-26	A	a	3.18	149.50	NA	88.80
19-26	R	a	1452.50	3084.95	0.00	0.00
20-26	A	a	1.32	96.56	0.00	0.00
20-26	R	a	14611.22	44297.77	NA	0.00
21-26	A	a	NA	NA	NA	NA
21-26	R	a	NA	NA	NA	NA
22-26	A	a	NA	NA	NA	NA
22-26	R	a	NA	NA	NA	NA
23-26	A	a	NA	NA	NA	NA
23-26	R	a	NA	NA	NA	NA

24-26	A	a	NA	NA	NA	NA
24-26	R	a	NA	NA	NA	NA
25-26	A	a	NA	NA	NA	NA
25-26	R	a	NA	NA	NA	NA
26-26	A	a	NA	NA	NA	NA
26-26	R	a	NA	NA	NA	NA
27-26	A	a	NA	NA	NA	NA
27-26	R	a	NA	NA	NA	NA
28-26	A	a	NA	NA	NA	NA
28-26	R	a	NA	NA	NA	NA
29-26	A	a	NA	NA	NA	NA
29-26	R	a	NA	NA	NA	NA
30-26	A	a	NA	NA	NA	NA
30-26	R	a	NA	NA	NA	NA
1-28	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
1-28	R	a	NA	NA	NA	0.00
2-28	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
2-28	R	a	20616.93	24812.64	0.00	0.00
3-28	A	a	415.41	354.95	0.00	0.00
3-28	R	a	116089.98	230712.45	0.00	0.00
4-28	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
4-28	R	a	0.00	0.00	0.00	0.00
5-28	A	a	404.79	261.63	0.00	0.00
5-28	R	a	10980.55	26242.79	0.00	0.00
6-28	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
6-28	R	a	1958.43	2689.49	0.00	0.00
7-28	A	a	6.41	240.40	0.00	0.00
7-28	R	a	691.36	47980.38	0.00	0.00
8-28	A	a	NA	NA	NA	NA
8-28	R	a	NA	NA	NA	NA
9-28	A	a	88.39	321.03	0.00	0.00
9-28	R	a	1599.44	916.21	0.00	0.00
10-28	A	a	53.65	340.11	0.00	0.00
10-28	R	a	230351.11	698198.45	0.00	0.00
11-28	A	a	10.60	700.41	0.00	0.00
11-28	R	a	24916.29	253877.22	0.00	0.00
12-28	A	a	48.01	50.74	0.00	0.00
12-28	R	a	1.76	313.01	0.00	0.00
13-28	A	a	91.69	457.05	0.00	0.00
13-28	R	a	12970.40	24979.31	0.00	0.00
14-28	A	a	NA	NA	NA	NA
14-28	R	a	NA	NA	NA	NA
15-28	A	a	465.31	1202.88	0.00	0.00
15-28	R	a	14016.71	19173.68	0.00	0.00
16-28	A	a	79.17	454.61	0.00	0.00
16-28	R	a	1546.69	2056.24	0.00	0.00

17-28	A	a	361.19	504.90	0.00	0.00
17-28	R	a	39711.85	30408.44	0.00	0.00
18-28	A	a	125.18	532.18	0.00	0.00
18-28	R	a	25081.66	30641.71	0.00	0.00
19-28	A	a	NA	NA	NA	NA
19-28	R	a	NA	NA	NA	NA
20-28	A	a	1567.48	1745.32	0.00	252.45
20-28	R	a	243791.61	403047.14	0.00	0.00
21-28	A	a	409.25	760.55	0.00	0.00
21-28	R	a	17003.95	137670.32	NA	0.00
22-28	A	a	NA	NA	NA	NA
22-28	R	a	NA	NA	NA	NA
23-28	A	a	463.74	735.99	0.00	185.19
23-28	R	a	43692.17	58952.84	0.00	0.00
24-28	A	a	241.06	1151.22	0.00	0.00
24-28	R	a	502361.87	1528047.69	0.00	0.00
25-28	A	a	NA	NA	NA	NA
25-28	R	a	NA	NA	NA	NA
26-28	A	a	0.00	0.00	0.00	0.00
26-28	R	a	12441.31	27338.76	0.00	0.00
27-28	A	a	83.74	1087.51	0.00	0.00
27-28	R	a	149339.80	209063.64	0.00	0.00
1-4	A	b	19557.03	6187.73	1622.89	839.46
1-4	R	b	24992.72	4826.27	3221.81	2351.14
2-4	A	b	2117.82	256.67	31.77	220.99
2-4	R	b	9550.09	1955.94	9466.80	395.72
3-4	A	b	9248.90	2016.78	655.87	2113.26
3-4	R	b	53930.09	7597.68	19897.29	7619.65
4-4	A	b	NA	NA	NA	NA
4-4	R	b	NA	NA	NA	NA
5-4	A	b	10541.34	1698.86	291.19	467.36
5-4	R	b	472013.01	248848.11	0.00	0.00
6-4	A	b	7204.29	1384.38	422.10	315.49
6-4	R	b	15895.19	7381.75	5211.72	186.05
7-4	A	b	8030.45	1827.53	341.16	2147.94
7-4	R	b	9134.68	980.91	285.51	206.35
8-4	A	b	3775.47	676.91	5.23	635.73
8-4	R	b	11100.28	2716.05	1342.00	629.17
9-4	A	b	6069.82	1526.84	101.71	1594.24
9-4	R	b	99532.73	35044.82	7021.33	4302.89
10-4	A	b	4584.87	377.42	2891.38	686.62
10-4	R	b	5218.73	1174.59	1.07	462.79
11-4	A	b	6125.65	898.69	0.00	194.53
11-4	R	b	17671.70	8871.89	4613.87	0.00
12-4	A	b	12676.86	5980.45	0.00	3949.31
12-4	R	b	42152.69	137365.96	5026.04	0.00

13-4	A	b	2613.85	750.63	9.68	879.28
13-4	R	b	26705.02	5502.02	0.00	0.00
14-4	A	b	9498.68	1094.48	149.21	1068.55
14-4	R	b	30490.36	3092.06	1936.99	0.00
15-4	A	b	602.23	11.18	0.00	186.14
15-4	R	b	23759.07	6330.42	466.47	975.27
16-4	A	b	1248.11	1641.95	0.00	0.00
16-4	R	b	4196.49	520.90	0.00	0.00
17-4	A	b	0.00	0.00	NA	0.00
17-4	R	b	3804.94	NA	NA	0.00
18-4	A	b	NA	NA	NA	NA
18-4	R	b	NA	NA	NA	NA
19-4	A	b	985.35	NA	NA	369.59
19-4	R	b	13863.22	NA	NA	0.00
20-4	A	b	10.76	NA	NA	0.00
20-4	R	b	4517.86	NA	NA	0.00
21-4	A	b	1143.94	851.86	2052.97	0.00
21-4	R	b	403.58	756.01	0.00	219.42
22-4	A	b	126.14	NA	0.00	184.06
22-4	R	b	17411.60	NA	0.00	0.00
23-4	A	b	1779.28	NA	0.00	805.17
23-4	R	b	4851.15	NA	0.00	0.00
24-4	A	b	NA	NA	NA	NA
24-4	R	b	NA	NA	NA	NA
25-4	A	b	NA	NA	567.24	224.50
25-4	R	b	NA	NA	2292.71	1560.44
26-4	A	b	870.39	1664.34	54.21	419.85
26-4	R	b	0.00	36.66	0.00	0.00
27-4	A	b	NA	NA	NA	NA
27-4	R	b	NA	NA	NA	NA
28-4	A	b	1061.83	1394.75	318.61	229.18
28-4	R	b	902.72	1147.31	77.35	163.07
29-4	A	b	NA	NA	NA	NA
29-4	R	b	NA	NA	NA	NA
30-4	A	b	151.72	332.50	45.37	627.02
30-4	R	b	591.13	1785.17	0.00	0.00
31-4	A	b	NA	NA	NA	NA
31-4	R	b	NA	NA	NA	NA
32-4	A	b	0.00	94.59	0.00	0.00
32-4	R	b	1050.33	904.34	0.00	288.59
33-4	A	b	0.00	178.15	0.00	0.00
33-4	R	b	3945.65	4706.32	2913.37	929.93
34-4	A	b	0.00	203.29	0.00	0.00
34-4	R	b	1286.85	2720.82	50.61	0.00
35-4	A	b	0.00	238.59	111.86	139.87
35-4	R	b	1290.99	1731.26	1438.83	872.96

36-4	A	b	9.93	304.51	136.34	173.27
36-4	R	b	58368.26	481.90	207138.14	6358.08
37-4	A	b	NA	NA	0.00	276.13
37-4	R	b	NA	NA	0.00	378.05
38-4	A	b	NA	NA	NA	NA
38-4	R	b	NA	NA	54.09	658.60
39-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
39-4	R	b	NA	NA	21231.32	0.00
40-4	A	b	NA	NA	NA	NA
40-4	R	b	NA	NA	NA	NA
41-4	A	b	NA	NA	420.72	770.82
41-4	R	b	NA	NA	0.00	0.00
42-4	A	b	NA	NA	46.74	156.12
42-4	R	b	NA	NA	1806.88	4969.82
43-4	A	b	191.45	592.24	255.62	306.75
43-4	R	b	2858.47	2768.70	5315.53	1566.60
44-4	A	b	NA	NA	0.00	468.14
44-4	R	b	NA	NA	187.27	0.00
45-4	A	b	NA	NA	97.64	0.00
45-4	R	b	NA	NA	3164.05	0.00
46-4	A	b	NA	NA	123.11	0.00
46-4	R	b	NA	NA	0.00	0.00
47-4	A	b	NA	NA	10.30	0.00
47-4	R	b	NA	NA	0.00	0.00
48-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
48-4	R	b	NA	NA	21382.00	0.00
49-4	A	b	NA	NA	NA	NA
49-4	R	b	NA	NA	NA	NA
50-4	A	b	NA	NA	292.62	0.00
50-4	R	b	NA	NA	1853.48	0.00
51-4	A	b	NA	NA	489.65	0.00
51-4	R	b	NA	NA	54.11	0.00
52-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
52-4	R	b	NA	NA	955.14	0.00
53-4	A	b	NA	NA	54.65	0.00
53-4	R	b	NA	NA	9225.15	0.00
54-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
54-4	R	b	NA	NA	646.01	0.00
55-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
55-4	R	b	NA	NA	833.80	0.00
56-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
56-4	R	b	NA	NA	0.00	0.00
57-4	A	b	NA	NA	0.00	0.00
57-4	R	b	NA	NA	560.09	0.00
58-4	A	b	NA	NA	1298.96	0.00
58-4	R	b	NA	NA	0.00	0.00

1-6	A	b	68.91	0.00	0.00	0.00
1-6	R	b	427.78	792.87	13.14	181.18
2-6	A	b	0.00	0.00	0.00	130.09
2-6	R	b	8847.68	239.09	9.96	0.00
3-6	A	b	13.87	27.85	0.00	496.99
3-6	R	b	1903.28	1816.33	0.00	40.40
4-6	A	b	432.52	184.24	30.85	556.25
4-6	R	b	13067.16	10670.11	0.00	0.00
5-6	A	b	44.68	NA	0.00	306.22
5-6	R	b	30653.74	1330.16	35379.82	2665.32
6-6	A	b	0.00	0.00	0.00	539.63
6-6	R	b	972083.63	2955.82	0.00	400.63
7-6	A	b	165.95	354.36	0.00	0.00
7-6	R	b	791.21	696.90	0.00	37.13
8-6	A	b	8324.91	10517.28	0.00	160.59
8-6	R	b	17288.15	13728.11	14205.01	2615.59
9-6	A	b	5.04	31.66	0.00	0.00
9-6	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
10-6	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
10-6	R	b	NA	NA	NA	0.00
11-6	A	b	13.48	398.59	1073.75	182.54
11-6	R	b	136732.47	38989.26	317541.54	29231.35
12-6	A	b	NA	NA	NA	NA
12-6	R	b	NA	NA	NA	NA
13-6	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-6	R	b	31514.32	20585.77	6001.66	1774.91
14-6	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
14-6	R	b	2003.91	2269.00	188.46	299.11
15-6	A	b	107218.30	34352.94	22.81	47.59
15-6	R	b	2174.52	21.42	3777.56	4228.06
16-6	A	b	53.58	563.11	0.00	160.43
16-6	R	b	145117.77	44739.38	193704.66	4822.70
17-6	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
17-6	R	b	3348.97	6877.70	0.00	0.00
18-6	A	b	602.49	323.72	213.30	798.99
18-6	R	b	1048.31	1255.55	0.00	0.00
19-6	A	b	107.04	171.11	23.34	282.61
19-6	R	b	27039.90	28182.46	7207.85	1307.10
20-6	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-6	R	b	NA	NA	NA	0.00
21-6	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
21-6	R	b	1492.55	270.61	337.36	377.14
22-6	A	b	0.00	48.24	0.00	0.00
22-6	R	b	273.05	887.51	0.00	0.00
23-6	A	b	0.00	29.56	0.00	0.00
23-6	R	b	23339.41	2219.58	105199.09	16278.31

24-6	A	b	6349.51	6642.79	0.00	145.35
24-6	R	b	2732.96	1237.03	5965.29	1343.44
25-6	A	b	NA	186.60	307.80	875.46
25-6	R	b	6330.37	8402.67	1698.05	1011.68
26-6	A	b	NA	357.79	0.00	0.00
26-6	R	b	3352.35	1065.14	10600.01	4066.94
27-6	A	b	11293.72	23682.61	0.00	0.00
27-6	R	b	10539.57	15517.64	14063.44	9057.00
28-6	A	b	0.00	21.44	0.00	0.00
28-6	R	b	418.06	1467.58	11.98	0.00
29-6	A	b	0.00	12.10	0.00	0.00
29-6	R	b	3370.66	2055.78	9439.06	145158.64
30-6	A	b	447.27	1507.40	0.00	0.00
30-6	R	b	12120.89	1512.06	43963.06	10178.69
31-6	A	b	0.00	24.04	0.00	0.00
31-6	R	b	43515.35	7027.85	115375.80	32544.51
1-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-9	R	b	51744.77	11782.26	4639.10	26359.68
2-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
2-9	R	b	1512.75	24290.91	0.00	1138.23
3-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
3-9	R	b	3666.93	4579.56	0.00	0.00
4-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
4-9	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
5-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
5-9	R	b	1163.70	727.64	0.00	0.00
6-9	A	b	66.56	575.72	0.00	188.40
6-9	R	b	972083.63	2012035.37	3569.19	132567.85
7-9	A	b	61.45	0.00	0.00	0.00
7-9	R	b	5136.42	5088.36	100.76	2319.76
8-9	A	b	84.02	228.93	0.00	299.61
8-9	R	b	23379.43	10096.88	15178.18	15188.76
9-9	A	b	135.11	455.06	0.00	269.02
9-9	R	b	4807.17	2497.12	0.00	0.00
10-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
10-9	R	b	14808.62	36804.93	0.00	0.00
11-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
11-9	R	b	119441.45	18340.17	0.00	0.00
12-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-9	R	b	170621.99	30965.29	41575.55	26202.85
13-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-9	R	b	358.89	48.16	0.00	47.71
14-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
14-9	R	b	1263.35	5333.50	0.00	61.27
15-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-9	R	b	36644.80	29206.17	0.00	840.20

16-9	A	b	14.49	NA	0.00	0.00
16-9	R	b	17838.10	6329.44	0.00	0.00
17-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
17-9	R	b	107458.09	63003.26	56258.89	23950.68
18-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
18-9	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
19-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
19-9	R	b	24633.09	33370.73	258232.01	59643.56
20-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-9	R	b	10181.01	5187.12	0.00	0.00
21-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
21-9	R	b	58.39	3075.15	0.00	0.00
22-9	A	b	NA	NA	NA	0.00
22-9	R	b	111836.32	3842.91	45.41	16242.58
23-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
23-9	R	b	123331.45	11176.95	4662.72	1511.72
24-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
24-9	R	b	401149.68	895.43	247035.42	31502.54
25-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
25-9	R	b	1754.32	8934.75	0.00	689.21
26-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
26-9	R	b	232.21	746.35	0.00	0.00
27-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
27-9	R	b	35240.23	16477.26	154974.05	10132.69
28-9	A	b	0.00	171.12	0.00	0.00
28-9	R	b	6226.28	7199.34	0.00	1186.96
29-9	A	b	122.06	184.21	1100.33	307.37
29-9	R	b	278225.61	16649.64	1262798.13	85606.97
30-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
30-9	R	b	2362.82	4420.17	0.00	284.15
31-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
31-9	R	b	3954.19	574.62	1338.37	167.87
32-9	A	b	33.01	9.22	0.00	358.42
32-9	R	b	55780.89	15124.20	178460.15	14461.33
33-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
33-9	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
34-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
34-9	R	b	10195.43	4772.74	0.00	0.00
35-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
35-9	R	b	NA	347.39	NA	0.00
36-9	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
36-9	R	b	337.59	2397.15	0.00	0.00
1-11	A	b	360.52	15.94	0.00	702.93
1-11	R	b	6843.46	9830.94	2524.88	298.84
2-11	A	b	13.07	0.00	0.00	445.77
2-11	R	b	3028.10	658.22	2503.72	374.57

3-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
3-11	R	b	2219.87	6574.26	0.00	0.00
4-11	A	b	1.17	0.00	0.00	0.00
4-11	R	b	3469.61	18349.88	0.00	0.00
5-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
5-11	R	b	4403.28	5011.92	6320.86	719.87
6-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
6-11	R	b	15461.54	40715.22	0.00	0.00
7-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
7-11	R	b	1711.41	3759.92	0.00	0.00
8-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
8-11	R	b	4917.73	7541.26	0.00	0.00
9-11	A	b	80.05	40.51	0.00	0.00
9-11	R	b	26110.16	25154.52	51992.62	2115.88
10-11	A	b	NA	NA	NA	NA
10-11	R	b	NA	NA	NA	NA
11-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
11-11	R	b	3305.57	6459.00	0.00	0.00
12-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-11	R	b	734.65	1768.18	0.00	0.00
13-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-11	R	b	8072.25	15169.73	0.00	0.00
14-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
14-11	R	b	3816.31	21755.13	0.00	0.00
15-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-11	R	b	8297.97	3138.73	0.00	0.00
16-11	A	b	147.81	68.76	868.26	166.07
16-11	R	b	1283.97	787.49	0.00	0.00
17-11	A	b	51.32	9.90	0.00	0.00
17-11	R	b	5671.77	950.72	0.00	0.00
18-11	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
18-11	R	b	4397.74	2165.86	0.00	0.00
19-11	A	b	174.44	0.00	0.00	0.00
19-11	R	b	32144.88	313.74	31456.29	7064.69
20-11	A	b	73.23	31.16	0.00	0.00
20-11	R	b	13713.59	7461.63	0.00	0.00
21-11	A	b	NA	NA	NA	NA
21-11	R	b	NA	NA	NA	NA
22-11	A	b	0.00	0.00	0.00	137.55
22-11	R	b	80.31	293.26	0.00	0.00
1-14	A	b	89.80	193.20	0.00	418.71
1-14	R	b	1156.68	712.67	0.00	0.00
2-14	A	b	243.10	52.13	0.00	375.19
2-14	R	b	6679.71	2143.56	42.16	132.79
3-14	A	b	92.17	17.21	0.00	0.00
3-14	R	b	38514.09	4240.78	651315.54	10321.54

4-14	A	b	26.08	42.73	0.00	0.00
4-14	R	b	6593.01	4518.81	0.00	86.15
5-14	A	b	234.20	140.21	0.00	0.00
5-14	R	b	10244.44	3312.30	139.89	13319.06
6-14	A	b	46.94	97.71	0.00	0.00
6-14	R	b	18570.26	3362.57	9820.30	2593.92
7-14	A	b	128.81	0.00	0.00	0.00
7-14	R	b	32279.93	8366.35	55410.65	8179.02
8-14	A	b	349.61	273.40	0.00	0.00
8-14	R	b	25251.63	1461.63	30862.00	34350.92
9-14	A	b	383.21	37.26	0.00	0.00
9-14	R	b	2006.90	941.27	0.00	0.00
10-14	A	b	NA	NA	NA	NA
10-14	R	b	NA	NA	NA	NA
11-14	A	b	50.22	48.79	0.00	0.00
11-14	R	b	7157.19	4071.83	0.00	1275.40
12-14	A	b	979.68	50.35	0.00	233.76
12-14	R	b	22584.31	4792.80	1829.54	2674.63
13-14	A	b	693.25	68.63	0.00	313.92
13-14	R	b	13626.51	10214.39	0.00	105.71
14-14	A	b	90.74	16.90	0.00	0.00
14-14	R	b	15385.31	7104.22	0.00	252.51
15-14	A	b	44.22	36.16	0.00	0.00
15-14	R	b	16182.21	4393.03	1448.55	2286.70
16-14	A	b	1117.46	27.45	0.00	0.00
16-14	R	b	8018.84	1862.63	0.00	575.56
17-14	A	b	NA	NA	NA	NA
17-14	R	b	NA	NA	NA	NA
18-14	A	b	82.89	19.90	0.00	0.00
18-14	R	b	17121.45	8472.94	0.00	644.78
19-14	A	b	NA	NA	NA	NA
19-14	R	b	NA	NA	NA	NA
20-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-14	R	b	31109.99	36437.92	0.00	1031.42
21-14	A	b	44.72	13.37	0.00	0.00
21-14	R	b	53091.57	51680.33	0.00	115.37
22-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
22-14	R	b	10586.69	8638.27	0.00	0.00
23-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
23-14	R	b	1333.91	2726.61	0.00	0.00
24-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
24-14	R	b	12725.89	11169.35	21787.79	1694.45
25-14	A	b	NA	NA	NA	NA
25-14	R	b	NA	NA	NA	NA
26-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
26-14	R	b	6094.24	8251.93	5040.19	1972.12

27-14	A	b	NA	NA	NA	NA
27-14	R	b	NA	0.00	NA	NA
28-14	A	b	0.00	37.71	0.00	0.00
28-14	R	b	36770.13	3096.27	121777.39	33298.59
29-14	A	b	18.94	108.24	62.00	299.56
29-14	R	b	3433.03	6512.93	424.25	554.13
30-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
30-14	R	b	1712.21	3287.63	1329.98	251.82
31-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
31-14	R	b	5846.74	6461.36	4249.65	1748.02
32-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
32-14	R	b	18696.14	32287.43	18129.62	7234.71
33-14	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
33-14	R	b	8427.83	2591.60	13877.20	7043.97
1-15	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-15	R	b	19979.54	5554.12	12867.84	1508.91
2-15	A	b	5902.06	1937.94	0.00	70.86
2-15	R	b	847.77	326.16	0.00	104.73
3-15	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
3-15	R	b	6761.54	36136.60	0.00	0.00
4-15	A	b	464.13	27.63	0.00	88.29
4-15	R	b	13536.39	14298.14	596.31	19628.55
5-15	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
5-15	R	b	18530.73	3884.06	9535.73	7612.56
6-15	A	b	5.35	0.00	0.00	75.51
6-15	R	b	8148.27	13555.93	0.00	90.99
7-15	A	b	21494.78	10138.94	0.00	60.63
7-15	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
8-15	A	b	15.37	0.00	0.00	81.63
8-15	R	b	33924.90	21969.16	37187.31	39505.30
9-15	A	b	2245.35	4707.22	0.00	0.00
9-15	R	b	298.75	1147.62	0.00	140.85
10-15	A	b	562.04	5389.67	0.00	4701.76
10-15	R	b	3091.98	123.18	0.00	105.70
11-15	A	b	28.75	4.92	0.00	155.89
11-15	R	b	49455.69	111282.29	0.00	147.79
12-15	A	b	6.09	37.51	0.00	0.00
12-15	R	b	5819.41	6332.74	0.00	78.01
13-15	A	b	24678.59	10677.04	0.00	3407.75
13-15	R	b	15965.72	10622.90	0.00	0.00
14-15	A	b	0.00	0.00	0.00	891.08
14-15	R	b	13819.47	34573.76	0.00	45.03
15-15	A	b	679.60	1955.88	0.00	0.00
15-15	R	b	2439.84	8174.80	0.00	0.00
16-15	A	b	0.00	0.00	0.00	951.85
16-15	R	b	3925.86	3787.78	0.00	129.06

17-15	A	b	38014.46	126107.13	0.00	166.07
17-15	R	b	1264.38	1950.80	0.00	0.00
18-15	A	b	0.00	0.00	0.00	57.46
18-15	R	b	28963.02	1746.29	31441.04	90.32
19-15	A	b	0.52	0.00	0.00	566.10
19-15	R	b	11409.09	11208.98	0.00	0.00
20-15	A	b	1080.76	896.47	0.00	3331.31
20-15	A	b	7483.28	13528.10	0.00	0.00
1-16	A	b	358.75	327.82	99.01	65.58
1-16	R	b	33032.91	4677.25	37458.31	2049.25
2-16	A	b	1592.99	419.91	710.20	226.32
2-16	R	b	206879.49	7621.86	110995.96	10263.91
3-16	A	b	103.89	216.95	314.25	166.57
3-16	R	b	74787.68	752484.46	0.00	2359.19
4-16	A	b	NA	NA	NA	NA
4-16	R	b	NA	NA	NA	NA
5-16	A	b	477.85	796.08	30.70	59.14
5-16	R	b	333215.45	478642.21	227.98	126.40
6-16	A	b	0.00	0.00	0.00	51.64
6-16	R	b	95145.08	132442.55	3400.16	523.13
7-16	A	b	NA	NA	NA	NA
7-16	R	b	NA	NA	NA	NA
8-16	A	b	NA	NA	NA	NA
8-16	R	b	NA	NA	NA	NA
9-16	A	b	231.07	263.19	0.00	79.64
9-16	R	b	8719.59	5425.14	0.00	1602.26
10-16	A	b	NA	NA	NA	NA
10-16	R	b	NA	NA	NA	NA
11-16	A	b	1162.90	935.35	1198.35	114.80
11-16	R	b	340615.22	56790.54	445519.62	289021.03
12-16	A	b	1273.18	604.65	57.75	115.61
12-16	R	b	25989.79	29050.88	3642.65	304.43
13-16	A	b	NA	NA	NA	NA
13-16	R	b	NA	NA	NA	NA
14-16	A	b	566.50	461.06	278.58	109.49
14-16	R	b	162647.37	24763.96	41090.77	23932.71
15-16	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-16	R	b	52317.33	373.11	8214.33	5429.51
16-16	A	b	1042.68	18.73	267.44	129.17
16-16	R	b	17454.15	16099.05	9395.18	1671.20
17-16	A	b	NA	0.00	0.00	48.04
17-16	R	b	18741.35	55640.02	0.00	60.97
18-16	A	b	1242.68	1507.32	0.00	98.18
18-16	R	b	46222.65	41881.86	0.00	2056.24
19-16	A	b	401.56	59.42	0.00	60.02
19-16	R	b	3208.49	21.92	0.00	92.83

20-16	A	b	667.99	13.95	0.00	321.67
20-16	R	b	15550.61	5504.43	0.00	3178.10
21-16	A	b	262.20	0.00	0.00	111.21
21-16	R	b	1691.82	4211.04	NA	0.00
22-16	A	b	193.63	42.39	0.00	80.57
22-16	R	b	5650.82	40149.34	7973.16	51441.76
23-16	A	b	5095.29	32228.07	0.00	150.12
23-16	R	b	32477.83	9837.01	24469.30	23520.24
24-16	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
24-16	R	b	13312.43	183492.31	0.00	278.19
25-16	A	b	86.16	0.00	0.00	51.44
25-16	R	b	11923.17	42100.21	0.00	9126.15
1-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-19	R	b	19566.11	3964.71	0.00	0.00
2-19	A	b	NA	0.00	NA	NA
2-19	R	b	NA	0.00	NA	NA
3-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
3-19	R	b	1823.20	64.63	0.00	0.00
4-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
4-19	R	b	8949.08	446.29	0.00	172.25
5-19	A	b	300739.97	89497.69	0.00	0.00
5-19	R	b	93244.24	66321.55	2704.90	10210.92
6-19	A	b	222.04	0.00	0.00	210.29
6-19	R	b	6237.92	955.80	0.00	134.76
7-19	A	b	163.38	33.81	0.00	0.00
7-19	R	b	316.65	156.71	0.00	0.00
8-19	A	b	545.85	0.93	0.00	181.50
8-19	R	b	124114.85	1913.18	60742.34	117337.98
9-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
9-19	R	b	3058.49	52.58	0.00	506.38
10-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
10-19	R	b	14546.21	2317.69	0.00	371.22
11-19	A	b	NA	NA	NA	NA
11-19	R	b	NA	NA	NA	NA
12-19	A	b	NA	NA	NA	NA
12-19	R	b	NA	NA	NA	NA
13-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-19	R	b	20256.97	1456.56	0.00	5835.15
14-19	A	b	NA	NA	NA	NA
14-19	R	b	NA	NA	NA	NA
15-19	A	b	296955.63	88547.17	0.00	0.00
15-19	R	b	32470.21	4362.36	0.00	1160.16
16-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
16-19	R	b	4309.08	387.61	0.00	455.02
17-19	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
17-19	R	b	20747.66	1675.83	0.00	7748.25

18-19	A	b	156.37	0.00	0.00	322.86
18-19	R	b	185062.79	17562.06	0.00	0.00
19-19	A	b	2547.21	345.32	0.00	146.49
19-19	R	b	2482.59	869.38	1837.78	3397.89
20-19	A	b	27705.58	7050.51	0.00	199.44
20-19	R	b	1975.80	89.37	0.00	194.25
21-19	A	b	55219.69	0.53	0.00	0.00
21-19	R	b	73230.80	8734.19	0.00	0.00
22-19	A	b	34822.53	7251.40	0.00	360.93
22-19	R	b	23186.08	167.69	0.00	0.00
23-19	A	b	109577.23	700.52	0.00	0.00
23-19	R	b	141038.61	39587.25	0.00	0.00
24-19	A	b	21874.92	1131.18	0.00	0.00
24-19	R	b	20612.60	4536.68	0.00	0.00
1-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-20	R	b	2995.67	550.17	0.00	145.29
2-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
2-20	R	b	90652.78	1579.10	19972.43	42041.41
3-20	A	b	5892.11	79944.10	0.00	137.49
3-20	R	b	21651.27	47917.44	0.00	12535.29
4-20	A	b	NA	NA	NA	NA
4-20	R	b	NA	NA	NA	NA
5-20	A	b	10929.19	30282.71	0.00	299.44
5-20	R	b	7671.69	2610.99	NA	7402.34
6-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
6-20	R	b	409.94	3115.05	0.00	681.93
7-20	A	b	133.58	0.00	NA	216.76
7-20	R	b	2755.87	3382.83	0.00	1629.83
8-20	A	b	135800.39	1493622.55	553.37	241.07
8-20	R	b	275523.63	106467.48	842495.37	0.00
9-20	A	b	256.58	158.47	121.71	202.06
9-20	R	b	4044.19	594.14	0.00	102.07
10-20	A	b	16362.07	472315.52	709.11	58.00
10-20	R	b	1619.90	5234.57	5656.42	1606.48
11-20	A	b	306552.10	713948.80	1273.22	108.42
11-20	R	b	32182.12	10969.87	2339.13	26649.93
12-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-20	R	b	10273.48	129.23	24731.34	100.29
13-20	A	b	9.70	272.86	0.00	115.93
13-20	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
14-20	A	b	4.28	1491.93	0.00	531.90
14-20	R	b	55281.81	90447.66	2942.75	22189.30
15-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-20	R	b	5481.86	9044.87	0.00	0.00
16-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
16-20	R	b	10048.18	2718.85	20555.73	5878.06

17-20	A	b	0.00	416593.44	0.00	0.00
17-20	R	b	26757.76	1646.98	NA	38163.74
18-20	A	b	284.60	0.00	0.00	0.00
18-20	R	b	80064.14	5387.23	33846.06	28495.73
19-20	A	b	44303.33	100837.04	2315.87	290.65
19-20	R	b	17958.23	2918.98	0.00	6322.69
20-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-20	R	b	8201.54	29308.92	0.00	0.00
21-20	A	b	73691.07	104667.57	992.38	0.00
21-20	R	b	2752.96	617.59	0.00	506.51
22-20	A	b	210381.85	44709.41	0.00	0.00
22-20	R	b	8450.53	38542.11	0.00	0.00
23-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
23-20	R	b	445.74	821.16	269.59	505.61
24-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
24-20	R	b	1114.57	3218.07	0.00	0.00
25-20	A	b	224181.90	43397.20	0.00	0.00
25-20	R	b	3569.21	4635.66	13.15	0.00
26-20	A	b	0.00	30.69	0.00	0.00
26-20	R	b	6764.89	629.03	17869.62	0.00
27-20	A	b	984.06	2058.97	0.00	0.00
27-20	R	b	1808.92	867.31	1783.57	0.00
28-20	A	b	95.70	324.64	0.00	0.00
28-20	R	b	995.25	2078.64	0.00	0.00
29-20	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
29-20	R	b	6172.09	1793.22	12997.70	13803.39
30-20	A	b	4457.24	10972.89	25978.12	0.00
30-20	R	b	17385.11	4056.67	28217.49	31593.59
31-20	A	b	181388.58	1365078.34	179.64	0.00
31-20	R	b	1767.52	3955.23	52.65	0.00
1-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-22	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
2-22	A	b	8270.07	4115.70	0.00	0.00
2-22	R	b	99307.24	9048.90	0.00	0.00
3-22	A	b	2087.28	5134.90	0.00	0.00
3-22	R	b	5223.65	7492.28	0.00	0.00
4-22	A	b	32457.51	7026.88	0.00	0.00
4-22	R	b	16951.82	5023.25	0.00	0.00
5-22	A	b	25351.42	32489.08	0.00	0.00
5-22	R	b	7234.85	1315.50	0.00	0.00
6-22	A	b	5587.44	7169.04	0.00	0.00
6-22	R	b	2761.03	6738.28	0.00	0.00
7-22	A	b	678.05	3477.33	0.00	0.00
7-22	R	b	373877.21	30453.24	0.00	0.00
8-22	A	b	104.14	1746.92	0.00	0.00
8-22	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00

9-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
9-22	R	b	20935.98	2309.75	0.00	0.00
10-22	A	b	8587.45	3900.49	0.00	0.00
10-22	R	b	5309.47	16850.21	0.00	0.00
11-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
11-22	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-22	A	b	9716.13	2689.04	0.00	0.00
12-22	R	b	1317.24	984.59	0.00	0.00
13-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-22	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
14-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
14-22	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-22	A	b	22986.85	5932.97	0.00	0.00
15-22	R	b	24282.03	3690.23	0.00	0.00
16-22	A	b	187600.81	7626.64	0.00	0.00
16-22	R	b	6594.74	1504.49	0.00	0.00
17-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
17-22	R	b	3863.61	9776.63	0.00	0.00
18-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
18-22	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
19-22	A	b	28300.75	8724.26	0.00	0.00
19-22	R	b	16.61	26.47	0.00	0.00
20-22	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-22	R	b	430.63	498.27	0.00	0.00
21-22	A	b	NA	NA	NA	NA
21-22	R	b	NA	NA	NA	NA
22-22	A	b	NA	NA	NA	NA
22-22	R	b	NA	NA	NA	NA
23-22	A	b	NA	NA	NA	NA
23-22	R	b	NA	NA	NA	NA
24-22	A	b	NA	NA	NA	NA
24-22	R	b	NA	NA	NA	NA
25-22	A	b	NA	NA	NA	NA
25-22	R	b	NA	NA	NA	NA
26-22	A	b	NA	NA	NA	NA
26-22	R	b	NA	NA	NA	NA
27-22	A	b	NA	NA	NA	NA
27-22	R	b	NA	NA	NA	NA
28-22	A	b	NA	NA	NA	NA
28-22	R	b	NA	NA	NA	NA
29-22	A	b	NA	NA	NA	NA
29-22	R	b	NA	NA	NA	NA
30-22	A	b	NA	NA	NA	NA
30-22	R	b	NA	NA	NA	NA
1-24	A	b	127.70	56.49	0.00	69.21
1-24	R	b	5722.42	242.93	0.00	3538.47

2-24	A	b	413.52	702.22	0.00	167.10
2-24	R	b	6106.50	2369.65	0.00	654.85
3-24	A	b	371.17	115.32	0.00	172.94
3-24	R	b	252.23	1351.33	0.00	237.48
4-24	A	b	8784.85	9165.10	0.00	441.33
4-24	R	b	10006.65	1220.84	0.00	5549.92
5-24	A	b	13023.27	1509.82	0.00	0.00
5-24	R	b	2144.35	731.81	19.81	3707.20
6-24	A	b	770300.05	117920.68	0.00	6475.34
6-24	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
7-24	A	b	18340.23	8155.82	0.00	0.00
7-24	R	b	3486.00	283.01	0.00	50.39
8-24	A	b	519.99	2492.18	87.71	197.37
8-24	R	b	475.18	683.59	465.06	878.15
9-24	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
9-24	R	b	NA	6.44	3878.37	8673.65
10-24	A	b	153.58	1670.73	1.33	0.00
10-24	R	b	7.52	803.81	6.16	2113.09
11-24	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
11-24	R	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-24	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-24	R	b	211.28	112.84	1299.66	4615.63
13-24	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-24	R	b	30488.85	18731.42	10175.16	31576.26
14-24	A	b	68.51	2346.12	0.00	373.76
14-24	R	b	618.41	222.57	0.00	7041.67
15-24	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-24	R	b	3986.45	947.98	12.33	4362.15
16-24	A	b	17995.85	1948.01	0.00	0.00
16-24	R	b	12.90	2527.95	0.00	1983.73
17-24	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
17-24	R	b	5197.89	574.08	13.32	1642.49
18-24	A	b	46467.51	5719.09	0.00	247.53
18-24	R	b	8740.83	1780.08	1742.33	4813.53
19-24	A	b	763.64	2823.95	265.79	584.07
19-24	R	b	161.05	377.82	0.00	0.00
20-24	A	b	47049.97	33230.95	69.25	508.26
20-24	R	b	17677.07	17001.36	338.75	3159.08
1-25	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-25	R	b	50398.92	3732.47	23.02	394.89
2-25	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
2-25	R	b	4197.85	3622.30	1509.20	2509.37
3-25	A	b	6624.59	14606.07	0.00	0.00
3-25	R	b	5390.38	8876.50	5.51	210.30
4-25	A	b	708.56	1030.90	0.00	0.00
4-25	R	b	5582.39	2856.16	850.06	850.34

5-25	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
5-25	R	b	4186.86	2859.18	1032.97	665.47
6-25	A	b	94.14	0.00	0.00	0.00
6-25	R	b	3169.30	2042.62	1870.13	1509.63
7-25	A	b	195.97	489.81	0.00	89.27
7-25	R	b	43992.15	63302.73	0.00	0.00
8-25	A	b	23.86	0.00	0.00	0.00
8-25	R	b	2234.13	1782.03	0.00	455.92
9-25	A	b	1.52	3.82	0.00	140.59
9-25	R	b	7888.00	7122.83	16.63	2032.610101
10-25	A	b	27.56	4.67	0.00	0.00
10-25	R	b	7549.98	1696.30	2313.13	4235.445983
11-25	A	b	3.05	0.00	0.00	0.00
11-25	R	b	735.09	489.21	0.00	0.00
12-25	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-25	R	b	1584.49	763.59	298.61	2076.28
13-25	A	b	5.82	0.00	0.00	0.00
13-25	R	b	2055.72	1416.77	77.69	1014.97
14-25	A	b	11.48	0.00	0.00	0.00
14-25	R	b	790.91	335.24	244.72	1715.50
15-25	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-25	R	b	5146.31	4900.85	82.40	2292.56
16-25	A	b	0.92	0.00	0.00	0.00
16-25	R	b	1566.67	2485.77	2.57	310.5518525
17-25	A	b	1.19	2.52	0.00	0.00
17-25	R	b	4297.23	648.08	2108.96	12644.20
18-25	A	b	267.34	981.30	0.00	0.00
18-25	R	b	3840.48	7584.41	0.00	98.21
19-25	A	b	5.36	0.96	0.00	0.00
19-25	R	b	6883.17	6202.95	1737.77	6191.29
20-25	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-25	R	b	4662.03	7834.27	0.00	638.33
1-26	A	b	77.84	289.72	203.50	228.56
1-26	R	b	31167.67	1258.32	98610.79	107428.44
2-26	A	b	844.10	65.60	0.00	0.00
2-26	R	b	8044.91	416.52	773.15	2128.907806
3-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
3-26	R	b	6.48	245.30	0.00	6595.29
4-26	A	b	42.65	0.90	118.53	370.23
4-26	R	b	1398.50	29230.19	988.49	2267.21
5-26	A	b	149.23	2.78	0.00	281.28
5-26	R	b	139422.30	3036.95	166232.17	112400.21
6-26	A	b	57.83	NA	0.00	0.00
6-26	R	b	80080.63	5565.98	106275.93	68611.84
7-26	A	b	118.71	22.03	1462.69	662.8642117
7-26	R	b	5820.87	1165.44	0.00	0.00

8-26	A	b	13.25	23.46	0.00	247.85
8-26	R	b	8967.18	12166.43	1861.06	33906.72
9-26	A	b	2.13	0.26	0.00	84.26
9-26	R	b	165812.55	23160.36	582827.62	348950.59
10-26	A	b	35.65	15.86	423.16	356.3681267
10-26	R	b	5116.31	4713.56	0.00	0.00
11-26	A	b	431.55	41.94	555.27	772.40
11-26	R	b	575.41	502.51	2097.28	24821.72
12-26	A	b	231.08	NA	217.15	387.90
12-26	R	b	49009.59	6670.65	11319.22	45724.65
13-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-26	R	b	13067.87	4004.56	3143.40	14056.24149
14-26	A	b	10.68	0.08	23.67	146.65
14-26	R	b	122539.57	139.41	98205.66	20421.07
15-26	A	b	276.83	247.00	11.97	823.99
15-26	R	b	429149.00	1875.01	303496.06	679991.28
16-26	A	b	141.45	18.01	0.00	296.72
16-26	R	b	11161.15	455.41	11553.05	10055.17
17-26	A	b	29.13	107.54	0.00	330.48
17-26	R	b	3627.20	2562.88	3.98	938.84
18-26	A	b	28.62	0.00	0.00	231.84
18-26	R	b	19768.82	2906.84	14163.15	17002.58
19-26	A	b	72.32	0.00	0.00	387.30
19-26	R	b	10.79	0.10	0.00	538.88
20-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-26	R	b	61854.60	1481.22	41430.99	58185.61
21-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
21-26	R	b	21.74	286.09	4.65	0.00
22-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
22-26	R	b	2197.76	2260.04	3789.20	22890.96
23-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
23-26	R	b	2371.60	2281.36	3822.34	22324.48
24-26	A	b	2592.79	928.28	0.00	0.00
24-26	R	b	215199.74	5410.69	633688.28	272508.91
25-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
25-26	R	b	14032.08	847.52	42339.41	16078.90
26-26	A	b	38.68	2.44	6.45	165.29
26-26	R	b	3433.43	4331.98	3088.85	1056.88
27-26	A	b	71.46	104.27	290.74	1092.61
27-26	R	b	48463.67	5902.82	153285.50	36197.23
28-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
28-26	R	b	27607.34	1420.47	55927.41	275344.53
29-26	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
29-26	R	b	57585.21	2754.56	133427.19	54151.47
30-26	A	b	7.60	109.07	272.48	1055.82
30-26	R	b	4948.74	1151.01	6518.55	5963.70

1-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
1-28	R	b	3098.55	210.06	1991.12	1911.08
2-28	A	b	NA	NA	NA	NA
2-28	R	b	NA	NA	NA	NA
3-28	A	b	NA	NA	NA	NA
3-28	R	b	NA	NA	NA	NA
4-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
4-28	R	b	6589.43	239.03	0.00	0.00
5-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
5-28	R	b	9300.80	3871.03	0.00	0.00
6-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
6-28	R	b	898.55	12362.47	0.00	9199.37
7-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
7-28	R	b	1743.66	606.66	0.00	0.00
8-28	A	b	NA	NA	NA	NA
8-28	R	b	NA	NA	NA	NA
9-28	A	b	72.47	13.11	0.00	218.23
9-28	R	b	3709.58	1227.29	0.00	533.13
10-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
10-28	R	b	13956.65	4029.18	12023.70	14826.06
11-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
11-28	R	b	1257.04	2457.57	0.00	399.77
12-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
12-28	R	b	1169.78	10681.25	0.00	0.00
13-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
13-28	R	b	3651.38	71.19	14.58	52817.23
14-28	A	b	NA	NA	NA	NA
14-28	R	b	NA	NA	NA	NA
15-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
15-28	R	b	5644.75	2337.33	497.56	27096.26
16-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
16-28	R	b	3757.27	651.40	33.80	11521.16
17-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
17-28	R	b	287.40	324.77	61.77	13363.07
18-28	A	b	46.22	433.41	0.00	495.84
18-28	R	b	3732.09	8032.95	0.00	24854.97
19-28	A	b	NA	NA	NA	NA
19-28	R	b	NA	NA	NA	NA
20-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
20-28	R	b	6714.39	6464.26	866.25	40582.60
21-28	A	b	0.00	0.00	0.00	0.00
21-28	R	b	14504.91	8012.54	29736.10	17856.28
22-28	A	b	NA	NA	NA	NA
22-28	R	b	NA	NA	NA	NA
23-28	A	b	633.64	1.81	17.07	870.52
23-28	R	b	544.53	32.80	0.00	2334.23

24-28	A	b	44.56	0.00	0.00	491.13
24-28	R	b	2770.77	15907.16	0.00	1224.29
25-28	A	b	NA	NA	NA	NA
25-28	R	b	NA	NA	NA	NA
26-28	A	b	282.16	0.00	0.00	309.90
26-28	R	b	85582.06	1729.27	10005.85	59411.44
27-28	A	b	109.00	2.26	0.00	0.00
27-28	R	b	5864.24	6538.31	272.54	1843.93

7.8 Nanodrop Werte

Tabelle 7: Nanodrop Resultate

Schweine ID	Lokalisation	Nanodrop (ng/µl) Zeitpunkt a	260:280 Zeitpunkt a	230:280 Zeitpunkt a	Nanodrop (ng/µl) Zeitpunkt b	260:280 Zeitpunkt b	230:280 Zeitpunkt b
1-4	A	21.13	1.41	1.1	26.33	1.89	1.55
1-4	R	5.53	1.25	3.16	41.69	1.86	1.33
2-4	A	7.48	1.44	1.44	15.85	1.91	1.73
2-4	R	43.45	1.84	1.51	12.91	1.59	1.31
3-4	A	6.13	1.59	2.14	22.89	1.8	1.47
3-4	R	73.4	1.84	1.48	40.93	2.07	1.31
4-4	A	10.77	1.47	1.41	NA	NA	NA
4-4	R	27.86	1.71	1.21	NA	NA	NA
5-4	A	12.86	1.6	1.49	26.96	1.79	1.48
5-4	R	23.27	1.92	1.4	45.39	1.88	1.67
6-4	A	12.14	1.51	1.5	10.83	1.95	1.71
6-4	R	15.51	1.86	2.04	16.03	1.62	1.73
7-4	A	8.83	1.56	1.68	17.27	1.53	1.3
7-4	R	23.21	1.7	1.67	16.98	1.69	1.36
8-4	A	10.99	1.43	1.59	17.93	1.78	1.39
8-4	R	29.22	1.74	1.55	14.97	1.81	1.88
9-4	A	14.22	1.44	1.37	11.47	1.83	1.46
9-4	R	147.44	1.84	2.1	43	1.85	1.46
10-4	A	6.41	1.48	2.64	15.02	1.7	1.47
10-4	R	34.28	1.67	1.7	10.2	1.62	1.51
11-4	A	12.49	1.44	1.67	20.09	1.64	1.24
11-4	R	14.68	1.62	1.88	16.4	1.63	1.46
12-4	A	6.93	1.52	1.83	18.24	1.89	1.38
12-4	R	28.48	1.62	1.86	23.96	1.84	1.68
13-4	A	8.69	1.37	1.29	13.28	1.89	1.82
13-4	R	56	1.7	1.18	58.91	1.66	1.01
14-4	A	5.5	2.04	1.39	13.47	1.81	1.56
14-4	R	33.92	1.64	1.6	41.64	1.74	1.03
15-4	A	10.17	1.47	1.31	8.02	2.36	1.98
15-4	R	42.04	1.77	1.71	47.24	1.74	1.19
16-4	A	9.32	1.61	1.31	16.02	1.81	1.35
16-4	R	44.79	1.7	1.3	38.2	1.89	1.4
17-4	A	14.56	1.7	1.41	NA	NA	NA

17-4	R	140.52	1.84	1.85	99.27	1.85	1.86
18-4	A	18.16	1.56	1.25	NA	NA	NA
18-4	R	78.82	1.79	1.22	NA	NA	NA
19-4	A	25.05	1.59	1.25	23.27	1.78	1.41
19-4	R	243.28	1.77	1.29	23.9	1.89	1.52
20-4	A	17.36	1.47	1.25	16.66	1.86	1.52
20-4	R	19.62	1.75	1.66	15.18	2	1.45
21-4	A	7.84	1.35	1.06	11.75	1.94	1.52
21-4	R	19.79	1.74	1.36	6.15	1.89	1.71
22-4	A	10.01	1.86	1.69	10.75	1.89	1.32
22-4	R	30.74	2	1.79	21.33	1.75	1.5
23-4	A	4.67	1.93	3.3	16.87	1.7	1.28
23-4	R	25.08	1.94	1.5	43.6	1.86	1.62
25-4	A	8.06	1.4	1.13	27.6	1.86	1.7
25-4	R	NA	NA	NA	8.9	1.73	1.32
26-4	A	10.71	1.45	1.19	41.8	1.92	1.8
26-4	R	15.3	1.68	1.4	12.28	1.5	1.18
28-4	A	NA	NA	NA	21.44	1.94	1.52
28-4	R	NA	NA	NA	28.94	1.88	1.75
30-4	A	NA	NA	NA	32.27	1.97	1.73
30-4	R	NA	NA	NA	42.07	1.96	1.61
32-4	A	NA	NA	NA	11.54	2.19	1.44
32-4	R	NA	NA	NA	14.01	1.78	1.55
33-4	A	NA	NA	NA	13.23	1.8	1.43
33-4	R	NA	NA	NA	23.4	1.79	1.61
34-4	A	NA	NA	NA	13.81	1.83	1.52
34-4	R	NA	NA	NA	23.84	2.05	1.53
35-4	A	NA	NA	NA	19.95	2.02	1.53
35-4	R	NA	NA	NA	15.09	1.85	1.58
36-4	A	NA	NA	NA	15	1.92	1.44
36-4	R	NA	NA	NA	23.22	1.92	1.61
37-4	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
37-4	R	NA	NA	NA	19.11	1.99	1.74
38-4	A	NA	NA	NA	11.85	1.91	1.39
38-4	R	NA	NA	NA	74.4	1.88	1.41
39-4	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
39-4	R	NA	NA	NA	23.18	1.84	1.48
41-4	A	NA	NA	NA	17.56	1.67	1.31
41-4	R	NA	NA	NA	73.83	1.75	1.42
42-4	A	NA	NA	NA	14.4	1.61	1.44
42-4	R	NA	NA	NA	23.06	1.91	1.17
43-4	A	NA	NA	NA	13.48	1.87	1.4
43-4	R	NA	NA	NA	34.97	1.96	1.54
44-4	A	NA	NA	NA	11.31	1.87	1.37
44-4	R	NA	NA	NA	30.05	2	1.83
45-4	A	NA	NA	NA	9.15	2.11	1.31
45-4	R	NA	NA	NA	47.44	1.87	1.66
46-4	A	NA	NA	NA	12.32	1.69	1.46
46-4	R	NA	NA	NA	30.82	2.01	1.67
47-4	A	NA	NA	NA	20.62	1.94	1.48
47-4	R	NA	NA	NA	32.71	1.96	1.7
48-4	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
48-4	R	NA	NA	NA	35.04	1.94	1.59

50-4	A	NA	NA	NA	10.96	1.51	1.48
50-4	R	NA	NA	NA	13.25	1.74	1.31
51-4	A	NA	NA	NA	14.43	1.79	1.5
51-4	R	NA	NA	NA	34.46	1.85	1.2
52-4	A	NA	NA	NA	13.22	1.69	1.25
52-4	R	NA	NA	NA	59.01	1.87	1.26
53-4	A	NA	NA	NA	13.65	1.91	1.5
53-4	R	NA	NA	NA	25.6	1.79	1.36
54-4	A	NA	NA	NA	20.73	1.61	1.45
54-4	R	NA	NA	NA	20.22	1.59	1.17
55-4	A	NA	NA	NA	23.08	1.71	1.11
55-4	R	NA	NA	NA	27.54	1.95	1.69
56-4	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
56-4	R	NA	NA	NA	0.08	-0.25	-0.04
57-4	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
57-4	R	NA	NA	NA	29.56	1.83	1.14
58-4	A	NA	NA	NA	18.38	1.66	1.45
58-4	R	NA	NA	NA	0.91	11.17	-0.87
1-6	A	33.49	1.85	2.1	17.73	1.65	1.67
1-6	R	65.18	1.89	1.65	20.75	2.03	1.94
2-6	A	8.51	1.59	1.64	10.21	1.54	1.95
2-6	R	36.3	1.87	1.4	57.27	1.81	1.36
3-6	A	15.4	1.86	1.77	10.29	2.1	1.88
3-6	R	72.06	1.84	1.56	84.56	1.9	1.75
4-6	A	7.58	2.19	1.75	29.91	1.71	1.55
4-6	R	43.95	1.83	1.43	37.61	1.72	1.35
5-6	A	17.41	1.86	1.59	11.24	1.62	2.13
5-6	R	24.56	1.93	1.85	150.44	1.88	1.49
6-6	A	16.6	2.12	1.94	8.89	2.13	1.89
6-6	R	58.86	1.86	1.52	36.01	1.83	1.7
7-6	A	9.27	1.74	2.13	23.21	1.74	1.89
7-6	R	76.95	2	1.35	62.16	1.88	1.52
8-6	A	11.77	2.12	2.11	12.2	1.8	2.1
8-6	R	265.41	1.7	1.07	42.66	1.77	1.29
9-6	A	20.38	1.98	2.27	20.2	1.71	1.67
9-6	R	45.23	1.93	2.05	119.28	1.89	1.55
10-6	A	17.71	1.8	1.85	24.5	1.61	1.41
10-6	R	10.04	1.53	1.86	NA	NA	NA
11-6	A	6.64	7.79	9.09	14.94	2.17	1.65
11-6	R	176.13	1.73	1.2	53.27	1.9	1.44
12-6	A	17.38	1.76	1.85	NA	NA	NA
12-6	R	44.71	1.88	1.8	NA	NA	NA
13-6	A	19.27	1.7	1.65	18.09	1.92	1.96
13-6	R	85.88	1.86	1.43	46.56	1.85	1.66
14-6	A	27.22	1.83	2.05	24.13	1.8	1.74
14-6	R	105.57	1.89	1.45	18.95	1.83	1.91
15-6	A	17.11	1.91	2.05	30.15	1.92	1.91
15-6	R	31.29	1.82	1.97	12.13	1.82	1.75
16-6	A	12.3	1.67	1.87	16.71	1.7	1.71
16-6	R	173.4	1.87	1.54	53.4	1.88	1.47
17-6	A	55.41	1.9	2	19.32	1.99	1.94
17-6	R	45.17	1.82	1.74	94.2	1.85	1.41
18-6	A	32.28	1.75	1.7	15.61	1.8	1.65

18-6	R	272.22	1.84	1.42	37.99	1.76	1.57
19-6	A	18.56	1.64	1.8	9.37	2.06	2.06
19-6	R	35.87	1.83	1.89	21.07	1.96	1.97
20-6	A	19.55	1.89	2.01	19.78	1.66	1.49
20-6	R	21.06	1.81	1.91	NA	NA	NA
21-6	A	47.78	1.83	2.16	17.14	1.73	1.55
21-6	R	14.47	2.12	2.27	20.32	1.83	1.78
22-6	A	NA	NA	NA	12.9	1.99	1.52
22-6	R	NA	NA	NA	23.33	1.9	1.74
23-6	A	NA	NA	NA	11.9	1.78	1.44
23-6	R	NA	NA	NA	40.03	1.95	1.63
24-6	A	NA	NA	NA	26.53	1.9	1.84
24-6	R	NA	NA	NA	25.11	1.9	1.69
25-6	A	NA	NA	NA	16.42	1.63	1.21
25-6	R	NA	NA	NA	38.17	1.98	1.69
26-6	A	NA	NA	NA	24.3	1.8	1.82
26-6	R	NA	NA	NA	27.4	1.95	1.79
27-6	A	NA	NA	NA	16.89	2.04	1.61
27-6	R	NA	NA	NA	232.21	1.93	2.14
28-6	A	NA	NA	NA	21.28	1.87	1.55
28-6	R	NA	NA	NA	18.83	1.97	1.8
29-6	A	NA	NA	NA	16.65	1.72	1.48
29-6	R	NA	NA	NA	16.96	1.85	1.58
30-6	A	NA	NA	NA	19.15	1.87	1.49
30-6	R	NA	NA	NA	40.83	1.96	1.8
31-6	A	NA	NA	NA	13.27	1.74	1.47
31-6	R	NA	NA	NA	42.49	1.86	1.82
1-9	A	12.34	1.7	1.45	NA	NA	NA
1-9	R	32.54	1.71	1.03	14.93	1.81	1.62
2-9	A	13.21	1.85	1.46	NA	NA	NA
2-9	R	75.55	1.89	1.36	44.47	1.76	1.09
3-9	A	9.31	1.72	1.42	NA	NA	NA
3-9	R	30.21	1.88	1.76	23.09	1.71	1.57
4-9	A	10.65	1.6	1.1	NA	NA	NA
4-9	R	41.5	1.85	1.17	NA	NA	NA
5-9	A	13.35	1.64	1.2	NA	NA	NA
5-9	R	41.6	1.92	1.81	17.72	1.8	1.66
6-9	A	13	1.84	1.63	21.31	1.72	2.24
6-9	R	45.21	1.86	1.32	53.93	1.61	1.03
7-9	A	11.82	1.66	1.54	8.25	1.94	0.67
7-9	R	57.85	1.76	1.33	75.64	1.76	1.22
8-9	A	45.1	1.65	0.91	4.32	1.47	2.36
8-9	R	28.48	1.69	1.4	9.26	1.59	1.35
9-9	A	22.32	1.76	1.55	18.42	1.68	1.36
9-9	R	37.56	1.83	1.5	61.71	1.71	1.33
10-9	A	25.76	1.61	1.37	NA	NA	NA
10-9	R	34.12	1.7	1.18	43.03	1.75	1.19
11-9	A	14.49	1.81	1.42	NA	NA	NA
11-9	R	75.44	1.8	1.29	46.24	1.78	1.39
12-9	A	17.8	1.61	1.55	NA	NA	NA
12-9	R	33.39	1.77	1.86	78.9	1.81	1.17
13-9	A	19.96	1.82	1.7	NA	NA	NA
13-9	R	64.91	1.78	1.37	1.73	0.76	3.4

14-9	A	18.03	1.72	1.66	NA	NA	NA
14-9	R	26.26	1.88	1.87	5.48	1.46	3.08
15-9	A	13.64	1.66	1.74	NA	NA	NA
15-9	R	75.12	1.81	1.25	67.78	1.73	1.23
16-9	A	12.72	1.63	1.67	12.89	2.05	0.81
16-9	R	54.14	1.78	1.4	108.56	1.71	1.14
17-9	A	15.64	1.77	1.45	NA	NA	NA
17-9	R	140.54	1.64	0.88	26.45	1.74	1.21
18-9	A	12.37	1.92	1.89	NA	NA	NA
18-9	R	69.51	1.71	1.03	NA	NA	NA
19-9	A	33.13	1.81	1.67	NA	NA	NA
19-9	R	63.36	1.82	1.67	53.48	1.76	1.21
20-9	A	71.28	1.42	0.95	NA	NA	NA
20-9	R	36.56	1.67	1.07	221.29	1.84	1.36
21-9	A	26.85	1.77	1.4	NA	NA	NA
21-9	R	51.56	1.72	1.63	44.5	1.77	1.26
22-9	A	23.29	1.7	1.4	NA	NA	NA
22-9	R	80.64	1.83	1.17	43.52	1.67	0.97
23-9	A	17.1	1.78	1.64	NA	NA	NA
23-9	R	76.94	1.75	1.6	25.43	1.66	1.15
24-9	A	14.89	1.74	1.4	NA	NA	NA
24-9	R	89.72	1.85	1.23	30.22	1.76	1.52
25-9	A	15.3	1.77	1.37	NA	NA	NA
25-9	R	23.51	1.84	1.17	31.33	1.78	1.46
26-9	A	13.17	1.49	1.23	NA	NA	NA
26-9	R	56.19	1.83	1.64	46.9	1.81	1.5
27-9	A	9.87	1.83	1.64	NA	NA	NA
27-9	R	51.1	1.81	1.22	23.27	1.73	1.46
28-9	A	22.41	1.8	1.57	10.3	1.88	1.82
28-9	R	66.77	1.85	1.25	20.81	1.82	1.26
29-9	A	18.02	1.81	1.42	9.2	1.46	1.72
29-9	R	33.67	1.79	1.42	78.55	1.93	1.57
30-9	A	13.28	1.59	1.67	NA	NA	NA
30-9	R	61.94	1.63	0.86	20.61	1.74	1.5
31-9	A	11.2	1.78	1.24	NA	NA	NA
31-9	R	20.62	1.76	1.54	5.93	2.55	2.52
32-9	A	10.03	1.63	1.74	4.53	1.51	2.34
32-9	R	58.02	1.8	1.56	30.5	1.71	1.05
33-9	A	18.39	1.82	1.71	NA	NA	NA
33-9	R	65.98	1.84	1.23	NA	NA	NA
34-9	A	11.48	1.79	1.77	NA	NA	NA
34-9	R	38.41	1.91	1.49	28.24	1.66	1.59
35-9	A	7.54	2.24	1.75	NA	NA	NA
35-9	R	23.66	1.76	1.09	35.96	1.64	1.28
36-9	A	11.67	1.8	1.53	NA	NA	NA
36-9	R	28.39	2.01	2.14	35.57	1.82	1.87
1-11	A	8.76	1.5	1.31	11.16	1.48	1.82
1-11	R	74.86	2.02	1.8	37.67	1.89	1.76
2-11	A	9.26	1.57	1.41	10.77	1.53	1.82
2-11	R	28.05	1.85	1.61	19.17	1.61	1.28
3-11	A	8.88	1.7	1.63	6.9	1.28	1.69
3-11	R	90.03	1.95	1.84	24.17	1.73	1.78
4-11	A	13.11	1.45	1.21	10.13	1.55	1.6

4-11	R	66.79	1.8	1.62	75.86	1.82	1.52
5-11	A	7.28	1.72	1.47	14.03	1.31	1.22
5-11	R	82.27	1.87	1.37	179.2	1.75	1.09
6-11	A	8.51	1.35	1.55	12.71	1.4	1.13
6-11	R	43.04	1.88	1.63	44.02	1.82	1.51
7-11	A	3.62	1.5	2.53	11.08	1.28	1.41
7-11	R	47.16	1.81	1.54	23.67	1.64	1.39
8-11	A	4.66	1.32	1.95	8.18	1.44	1.66
8-11	R	144.98	1.99	1.84	73.38	1.86	1.47
9-11	A	7.15	1.38	1.33	12.99	1.53	1.51
9-11	R	12.01	1.5	1.49	23.73	1.73	1.38
10-11	A	12.67	1.34	1.24	NA	NA	NA
10-11	R	69.87	1.99	1.88	NA	NA	NA
11-11	A	7.47	1.43	1.63	6.01	1.18	2.71
11-11	R	40.76	1.79	1.82	31.3	1.76	1.31
12-11	A	11.01	1.44	1.55	18.29	1.52	1.5
12-11	R	90.09	1.97	1.65	52.02	1.87	1.55
13-11	A	6.13	1.35	1.52	9.27	1.31	1.53
13-11	R	35.01	1.74	1.56	48.23	1.71	1.32
14-11	A	5.79	1.52	1.77	16.13	1.56	1.57
14-11	R	10.6	1.35	1.41	43.93	1.71	1.13
15-11	A	11.22	1.63	1.55	8.52	1.52	1.93
15-11	R	145.8	1.87	1.43	33.12	1.73	1.52
16-11	A	11.04	1.75	1.55	13.44	1.51	1.49
16-11	R	94.33	1.82	1.25	16.43	1.52	1.33
17-11	A	8.61	1.18	1.71	12.1	1.55	1.5
17-11	R	33.14	1.83	1.84	26.91	1.66	1.17
18-11	A	9.21	1.49	1.65	11.07	1.32	5.49
18-11	R	12.65	1.72	2.27	20.84	1.63	1.67
19-11	A	10.21	1.66	1.76	6.19	1.51	2.96
19-11	R	37.12	1.76	1.55	39.13	1.71	1.22
20-11	A	8.3	1.7	2.16	7.21	1.6	2.03
20-11	R	48.35	1.69	1.52	31.77	1.76	1.87
22-11	A	9.34	1.37	1.74	3.04	2.12	-2.08
22-11	R	30.52	1.79	1.75	26.08	1.74	1.64
1-14	A	0.47	-0.39	-0.21	10.95	1.28	1.28
1-14	R	63.46	1.99	2.35	7.87	1.19	1.09
2-14	A	4.87	2.09	-3.88	10.91	1.38	1.19
2-14	R	51.01	1.96	1.46	6.82	1.28	0.94
3-14	A	6.19	2.03	2.71	8.18	1.21	1.2
3-14	R	112.82	1.94	1.5	36.37	1.9	1.5
4-14	A	3.55	3.08	-1.86	9.91	1.47	1.56
4-14	R	26.68	2.15	3.39	33.97	1.74	1.82
5-14	A	5.24	2.67	13.08	12.62	1.33	1.43
5-14	R	50.59	2	1.95	22.26	1.73	1.45
6-14	A	3.49	1.84	-150.57	8.05	1.2	1.21
6-14	R	76.86	1.92	1.55	16.01	1.67	1.35
7-14	A	2.14	2.33	-1.34	10.86	1.33	1.13
7-14	R	59.04	2.11	2.14	20.88	1.76	1.53
8-14	A	5.94	2.09	-6.92	15.83	1.51	1.41
8-14	R	21.19	2.06	3.88	14	1.51	1.25
9-14	A	3.42	6.67	-1.71	16.98	1.66	1.42
9-14	R	75.41	2.02	1.65	7.76	1.44	1.5

10-14	A	8.3	1.95	2.12	NA	NA	NA
10-14	R	48.42	1.9	1.83	NA	NA	NA
11-14	A	3.44	1.93	-1.78	12.55	1.36	1.48
11-14	R	51.24	2.02	1.47	10.02	1.52	1.18
12-14	A	4.66	1.89	-291.54	9.96	1.18	1.29
12-14	R	26.24	2.13	2.47	41.04	1.74	1.47
13-14	A	1.04	1.19	-0.33	4.69	1.74	0.98
13-14	R	9.2	2.57	12.22	17.05	1.4	1.34
14-14	A	4.64	2.2	-3.25	3.19	1.42	1.54
14-14	R	123.46	1.88	1.3	36.08	1.63	1.44
15-14	A	5.58	1.5	2.91	2.01	0.94	0.96
15-14	R	50.87	2	2.08	28.81	1.68	1.51
16-14	A	2.42	-78.17	-1.1	5.38	1.42	1.42
16-14	R	49.58	1.96	1.92	33.65	1.7	1.45
17-14	A	4.25	1.53	-7.96	NA	NA	NA
17-14	R	77.72	1.97	1.75	NA	NA	NA
18-14	A	1.59	-2.59	-0.63	5.56	1.4	1.14
18-14	R	22.17	2.03	2.24	50.1	1.8	1.46
19-14	A	5.91	1.49	3.36	NA	NA	NA
19-14	R	195.76	1.95	1.63	NA	NA	NA
20-14	A	2.58	1.85	-1.49	NA	NA	NA
20-14	R	41.94	2.18	2.31	69.59	1.8	1.49
21-14	A	0.48	-0.62	-0.14	6.87	1.18	1.64
21-14	R	153.04	1.84	1.13	35.57	1.64	1.52
22-14	A	NA	NA	NA	49.19	1.86	1.56
22-14	R	NA	NA	NA	8.05	1.3	0.69
23-14	A	NA	NA	NA	12.91	1.59	1.17
23-14	R	NA	NA	NA	35.78	1.85	1.38
24-14	A	NA	NA	NA	14.05	1.79	1.36
24-14	R	NA	NA	NA	37.18	1.73	1.25
26-14	A	NA	NA	NA	10.32	1.94	1.4
26-14	R	NA	NA	NA	68.59	1.98	1.66
28-14	A	NA	NA	NA	9.63	2.22	1.23
28-14	R	NA	NA	NA	33.54	2.04	1.71
29-14	A	NA	NA	NA	13.19	2.03	1.24
29-14	R	NA	NA	NA	47.73	1.8	1.48
30-14	A	NA	NA	NA	10.2	1.81	1.4
30-14	R	NA	NA	NA	37.28	1.88	1.61
31-14	A	NA	NA	NA	15.09	1.91	1.4
31-14	R	NA	NA	NA	14.66	1.96	1.19
32-14	A	NA	NA	NA	7.37	1.71	1.38
32-14	R	NA	NA	NA	22.45	1.8	1.35
33-14	A	NA	NA	NA	10.21	1.73	1.42
33-14	R	NA	NA	NA	19.5	1.94	1.5
1-15	A	14.04	1.41	1.47	NA	NA	NA
1-15	R	29.3	1.77	1.79	46.02	1.83	1.51
2-15	A	8.21	1.49	1.55	18.01	1.44	1.26
2-15	R	141.73	1.92	1.66	16.2	1.46	1.45
3-15	A	7.72	1.14	1.45	NA	NA	NA
3-15	R	36.23	1.8	1.52	50.99	1.83	1.32
4-15	A	15.05	1.47	1.26	23.94	1.64	1.56
4-15	R	25.69	1.8	1.81	185.15	2	1.76
5-15	A	14.18	1.43	1.29	NA	NA	NA

5-15	R	41.64	1.71	1.72	53.07	1.91	1.6
6-15	A	42.73	1.65	1.53	12.08	1.4	1.43
6-15	R	59.81	1.91	1.77	41.06	1.89	1.91
7-15	A	17.47	1.49	1.6	31.2	1.85	1.6
7-15	R	25.37	1.64	1.99	NA	NA	NA
8-15	A	11.11	1.24	1.36	20.82	1.76	1.55
8-15	R	120.52	1.77	1.23	103.03	1.95	1.68
9-15	A	14.16	1.42	1.25	72.1	1.8	2
9-15	R	9.59	1.32	1.61	13.41	1.63	1.5
10-15	A	24.05	1.44	1.27	28.78	1.72	1.76
10-15	R	145.8	1.88	1.65	147.06	1.9	1.53
11-15	A	10.46	1.39	1.72	16.83	1.93	1.61
11-15	R	14.01	1.71	1.9	36.96	1.78	1.58
12-15	A	15	1.56	1.49	27.36	1.74	1.66
12-15	R	16.48	1.49	1.48	48.82	1.88	1.63
13-15	A	11.09	1.44	1.42	13.01	1.99	2.02
13-15	R	98.5	1.84	1.46	89.13	1.88	1.44
14-15	A	10.37	1.35	1.32	NA	NA	NA
14-15	R	214.17	1.96	1.75	88.87	1.91	1.51
15-15	A	NA	NA	NA	24.79	1.78	1.79
15-15	R	78.55	1.79	1.47	75.69	1.84	1.47
16-15	A	14.19	1.38	1.48	NA	NA	NA
16-15	R	42.24	1.82	2.03	39.54	1.93	1.63
17-15	A	10.15	1.19	1.66	49.62	1.83	2.07
17-15	R	214.34	1.7	1.34	23.05	1.88	1.41
18-15	A	15.49	1.38	1.53	NA	NA	NA
18-15	R	66.69	1.69	1.1	20.35	1.82	1.31
19-15	A	NA	NA	NA	19.75	1.61	1.55
19-15	R	210.71	1.81	1.26	192.24	1.9	1.51
20-15	A	NA	NA	NA	32.07	1.65	1.43
20-15	R	89.88	1.8	1.33	157.2	1.81	1.6
1-16	A	14.15	1.4	1.48	12.28	1.33	1.37
1-16	R	107.95	1.8	1.25	20.5	1.67	1.55
2-16	A	7.89	1.55	1.5	13.96	1.53	1.13
2-16	R	63.89	1.82	1.41	64.12	1.73	1.14
3-16	A	8.24	1.22	1.23	17.37	1.5	1.41
3-16	R	18.68	1.55	1.69	88.49	1.64	1.08
4-16	A	11.4	1.38	1.35	NA	NA	NA
4-16	R	95.96	1.77	1.38	NA	NA	NA
5-16	A	16.82	1.55	1.54	16.89	1.42	1.27
5-16	R	129.22	1.91	1.36	32.95	1.68	1.4
6-16	A	18.33	1.45	1.64	12.39	1.42	1.44
6-16	R	21.52	1.67	1.69	38.06	1.68	1.64
7-16	A	14.88	1.6	1.35	NA	NA	NA
7-16	R	21.91	1.54	1.61	NA	NA	NA
8-16	A	12.29	1.37	1.41	NA	NA	NA
8-16	R	111.74	1.92	1.64	NA	NA	NA
9-16	A	9.36	1.49	1.41	12.89	1.4	1.49
9-16	R	148.24	1.79	1.4	118.53	1.83	1.34
10-16	A	5.83	1.15	1.33	NA	NA	NA
10-16	R	136.07	1.83	1.37	NA	NA	NA
11-16	A	12.86	1.4	1.44	10.46	1.39	1.13
11-16	R	160.55	1.9	1.44	47.85	1.6	0.91

12-16	A	21.87	1.58	1.6	15.35	1.3	1.44
12-16	R	43.11	1.84	1.82	49.51	1.76	1.48
13-16	A	10.74	1.34	1.41	NA	NA	NA
13-16	R	250.37	1.81	1.15	NA	NA	NA
14-16	A	10.35	1.28	1.42	21.86	1.6	1.46
14-16	R	44.32	1.86	1.81	97.44	1.83	1.49
15-16	A	9.26	1.29	1.34	11.66	1.31	1.36
15-16	R	131.01	2.06	1.53	41.31	1.77	1.42
16-16	A	10.78	1.38	1.28	12.93	1.43	1.31
16-16	R	46.43	1.73	1.29	28.23	1.63	1.46
17-16	A	9.05	1.33	1.35	13.09	1.51	1.51
17-16	R	99.75	1.8	1.39	38.97	1.72	1.19
18-16	A	3.87	1.13	1.33	11.04	1.39	1.17
18-16	R	119.62	1.87	1.46	41.65	1.67	1.26
19-16	A	7.58	1.43	1.5	13.7	1.35	1.44
19-16	R	98.35	1.81	1.35	21.35	1.55	1.27
20-16	A	9.69	1.3	1.44	10.1	1.34	1.14
20-16	R	46.82	1.72	1.59	70.38	1.81	1.35
21-16	A	7.62	1.74	1.62	9.39	1.32	1.36
21-16	R	41.04	1.65	1.48	90.09	1.59	0.82
22-16	A	6.68	1.17	1.22	7.07	1.44	1.49
22-16	R	189.69	1.7	1.05	69.65	1.67	1.15
23-16	A	5.53	1.31	1.71	20.68	1.53	1.52
23-16	R	35.58	1.6	1.35	79.7	1.73	1.09
24-16	A	10.42	1.44	1.42	9.06	1.41	1.56
24-16	R	214.62	1.77	1.17	42.28	1.76	1.35
25-16	A	8.35	1.36	1.43	10.93	1.37	1.27
25-16	R	28.36	1.61	1.24	34.07	1.66	1.37
1-19	A	8.42	1.91	1.37	NA	NA	NA
1-19	R	39.73	1.83	1.38	48.25	1.77	1.06
2-19	A	10.5	1.83	1.7	NA	NA	NA
2-19	R	68.22	1.97	1.49	NA	NA	NA
3-19	A	8.17	1.54	1.43	NA	NA	NA
3-19	R	66.02	1.89	2.06	48.83	1.87	1.25
4-19	A	9.73	1.65	1.59	NA	NA	NA
4-19	R	27.76	1.77	1.54	58.92	1.8	1.41
5-19	A	6.77	1.66	1.42	30.77	1.8	1.91
5-19	R	169.68	1.86	1.26	48.72	1.82	1.32
6-19	A	6.49	1.75	1.55	15.78	1.69	1.59
6-19	R	35.56	1.9	1.87	37.76	1.84	1.36
7-19	A	10.99	1.81	1.59	12.72	1.68	1.84
7-19	R	54.1	1.94	1.94	44.61	1.89	1.52
8-19	A	11.25	1.79	1.4	18.36	1.69	1.42
8-19	R	40.97	1.92	1.81	89.33	1.86	1.31
9-19	A	8.72	1.49	1.39	NA	NA	NA
9-19	R	45.59	1.83	1.66	59.51	1.86	1.35
10-19	A	9.21	2.06	1.2	NA	NA	NA
10-19	R	43.19	1.8	1.28	55.54	1.85	1.32
11-19	A	7.05	1.89	1.64	NA	NA	NA
11-19	R	74.43	1.86	1.31	NA	NA	NA
12-19	A	11.35	2.03	1.42	NA	NA	NA
12-19	R	49.02	1.93	1.88	NA	NA	NA
13-19	A	12.03	1.61	1.43	NA	NA	NA

13-19	R	58.58	1.85	1.81	70.16	1.89	1.48
14-19	A	7.2	1.93	1.17	NA	NA	NA
14-19	R	30.22	1.92	1.73	NA	NA	NA
15-19	A	13.01	1.71	1.4	47.24	1.91	1.89
15-19	R	10.3	1.84	1.43	46.71	1.86	1.34
16-19	A	11.94	1.64	1.4	NA	NA	NA
16-19	R	51.14	1.89	1.82	70.76	1.93	1.46
17-19	A	8.22	2.71	1.45	NA	NA	NA
17-19	R	80.61	1.76	1.09	49.63	1.85	1.14
18-19	A	5.23	2.64	2.63	21.44	1.74	1.49
18-19	R	31.85	2.02	1.7	73	1.73	1.01
19-19	A	9.98	1.73	1.81	29.98	1.89	1.75
19-19	R	43.21	2.02	1.95	156.73	1.79	1.11
20-19	A	NA	NA	NA	37.8	1.97	1.91
20-19	R	36.56	1.83	1.64	60.29	1.9	1.41
21-19	A	9.01	1.43	1.59	25.59	1.79	1.61
21-19	R	21.29	1.98	1.8	105.94	1.83	1.16
22-19	A	9.14	1.66	2.2	22.89	1.94	1.84
22-19	R	27.89	1.82	1.86	87.58	1.82	1.28
23-19	A	4.76	2.64	1.48	10.57	1.93	1.48
23-19	R	39.86	1.88	1.91	121.74	1.89	1.38
24-19	A	10.8	1.66	1.76	10.88	2	1.77
24-19	R	72.8	1.82	1.62	31.03	1.84	1.61
1-20	A	6.76	2.85	0.87	NA	NA	NA
1-20	R	33.46	1.94	1.4	26.63	1.95	1.45
2-20	A	8.46	1.93	1.75	NA	NA	NA
2-20	R	29.22	2.03	1.53	57.99	1.88	1.26
3-20	A	7.43	1.35	1.65	21.17	1.8	1.59
3-20	R	60.14	1.92	1.85	43.76	2.03	1.67
4-20	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
4-20	R	44	1.87	1.92	NA	NA	NA
5-20	A	NA	NA	NA	25.61	1.73	1.58
5-20	R	77.58	2.1	1.94	57.51	1.95	1.59
6-20	A	12.3	1.79	1.88	NA	NA	NA
6-20	R	126.91	2.06	1.96	60.42	1.83	1.42
7-20	A	NA	NA	NA	17.77	1.58	0.71
7-20	R	74.31	1.89	1.75	30.48	1.9	1.48
8-20	A	10.83	1.58	2.07	39.87	1.85	1.74
8-20	R	28.72	1.91	2	473.51	1.87	1.31
9-20	A	NA	NA	NA	28.15	1.89	1.67
9-20	R	172.4	2	1.79	39.87	1.87	1.49
10-20	A	NA	NA	NA	167.16	1.84	1.99
10-20	R	NA	NA	NA	16.24	2.05	1.47
11-20	A	8.9	1.76	1.96	43.18	1.84	1.95
11-20	R	56.94	1.91	1.8	57.41	1.92	1.77
12-20	A	10.87	1.73	1.8	NA	NA	NA
12-20	R	38.13	2	2.3	46.93	1.98	1.63
13-20	A	NA	NA	NA	20.69	1.93	1.3
13-20	R	25.67	2.08	2.21	58.64	1.96	1.79
14-20	A	NA	NA	NA	19.8	1.69	1.36
14-20	R	165.07	2.02	1.72	45.52	1.94	1.69
15-20	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
15-20	R	101.03	2	1.91	60.03	1.94	1.53

16-20	A	NA	NA	NA	17.22	1.7	1.15
16-20	R	45.39	2.01	1.55	13.1	1.79	1.63
17-20	A	NA	NA	NA	36.34	1.64	1.31
17-20	R	205.56	1.99	1.52	86.97	2.01	1.71
18-20	A	NA	NA	NA	21.48	1.69	1.3
18-20	R	58.91	1.96	1.64	67.82	2.03	1.76
19-20	A	12.22	1.61	0.92	24.51	1.91	1.82
19-20	R	154.74	2.02	1.77	64.15	1.88	1.54
20-20	A	8.13	1.87	1.41	NA	NA	NA
20-20	R	45.5	1.94	1.89	49.41	1.86	1.21
21-20	A	7.95	2.35	1.48	17.78	1.91	1.85
21-20	R	38.6922	1.97	1.59	43.85	1.85	1.59
22-20	A	NA	NA	NA	33.57	1.77	1.9
22-20	R	NA	NA	NA	49.31	1.86	1.58
23-20	A	NA	NA	NA	24.32	1.83	1.65
23-20	R	NA	NA	NA	13.69	1.92	1.48
24-20	A	NA	NA	NA	15.22	1.71	1.46
24-20	R	NA	NA	NA	68.61	1.93	1.59
25-20	A	NA	NA	NA	84.96	1.83	1.91
25-20	R	NA	NA	NA	26.5	1.86	1.44
26-20	A	NA	NA	NA	14.97	1.75	1.49
26-20	R	NA	NA	NA	35.52	1.89	1.55
27-20	A	NA	NA	NA	16	1.65	1.53
27-20	R	NA	NA	NA	39.17	1.93	1.81
28-20	A	NA	NA	NA	10.59	1.66	1.56
28-20	R	NA	NA	NA	28.24	1.76	1.41
29-20	A	NA	NA	NA	22.29	1.72	1.67
29-20	R	NA	NA	NA	40.36	1.93	1.6
30-20	A	NA	NA	NA	64.63	1.96	1.93
30-20	R	NA	NA	NA	41.37	1.89	1.26
31-20	A	NA	NA	NA	54.44	1.9	2.03
31-20	R	NA	NA	NA	20.74	1.92	1.44
1-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1-22	R	97.19	1.95	1.64	NA	NA	NA
2-22	A	NA	NA	NA	27.64	1.95	2.11
2-22	R	13.95	1.77	1.77	33.42	1.86	1.41
3-22	A	NA	NA	NA	13.79	1.92	2.28
3-22	R	65.52	1.85	1.45	44.16	1.96	1.9
4-22	A	NA	NA	NA	23.1	1.83	1.94
4-22	R	NA	NA	NA	44.49	1.88	1.43
5-22	A	NA	NA	NA	24.43	1.83	2.15
5-22	R	39.21	1.83	1.77	30.86	1.93	1.55
6-22	A	NA	NA	NA	29.52	1.91	2.02
6-22	R	46.07	1.77	1.78	48.89	2	1.74
7-22	A	NA	NA	NA	15.24	2	2.47
7-22	R	NA	NA	NA	40.89	1.87	1.21
8-22	A	NA	NA	NA	42.82	1.91	2.06
8-22	R	79.15	1.83	1.39	NA	NA	NA
9-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
9-22	R	69.09	1.78	1.38	64.03	1.85	1.21
10-22	A	NA	NA	NA	27.22	2.01	2.05
10-22	R	57.62	2.03	1.86	49.48	1.81	1.1
11-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA

11-22	R	75.32	1.87	1.56	NA	NA	NA
12-22	A	NA	NA	NA	10.91	2.36	3.05
12-22	R	93.58	1.86	1.47	25.2	2.02	1.76
13-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
13-22	R	101.74	1.79	1.17	41.06	1.75	1.16
14-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
14-22	R	128.04	1.8	1.31	32.37	1.65	0.95
15-22	A	NA	NA	NA	22.5	1.81	1.73
15-22	R	73.39	1.87	1.49	82.08	1.85	1.35
16-22	A	NA	NA	NA	39.75	2.03	2
16-22	R	143.85	1.95	1.52	26.67	1.93	1.04
17-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
17-22	R	151.01	1.88	1.52	29.52	1.83	1.3
18-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18-22	R	78.37	1.74	1.19	NA	NA	NA
19-22	A	NA	NA	NA	15.19	2.02	2.47
19-22	R	73.91	1.89	1.58	15.28	1.74	1.22
20-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
20-22	R	NA	NA	NA	25.66	1.81	1.27
21-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
21-22	R	68.34	1.8	1.16	NA	NA	NA
22-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
22-22	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
23-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
23-22	R	110.36	1.89	1.49	NA	NA	NA
24-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
24-22	R	67.54	1.87	1.6	NA	NA	NA
25-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
25-22	R	57.67	1.89	1.57	NA	NA	NA
26-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
26-22	R	80.28	1.91	1.29	NA	NA	NA
27-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
27-22	R	108.8	1.96	1.65	NA	NA	NA
28-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
28-22	R	87.03	1.92	1.61	NA	NA	NA
29-22	A	11.75	2	1.75	NA	NA	NA
29-22	R	55.77	1.84	1.44	NA	NA	NA
30-22	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
30-22	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1-24	A	NA	NA	NA	18.47	1.85	2.06
1-24	R	NA	NA	NA	45.7	1.91	1.41
2-24	A	NA	NA	NA	13.94	1.89	1.59
2-24	R	44.1	2.04	1.33	46.42	1.82	1.24
3-24	A	NA	NA	NA	11.5	1.96	1.56
3-24	R	38.29	1.78	1.33	70.23	1.85	1.9
4-24	A	NA	NA	NA	28.22	1.96	1.78
4-24	R	50.24	2.01	1.7	35.09	1.95	1.42
5-24	A	NA	NA	NA	51.58	1.95	1.97
5-24	R	NA	NA	NA	26.51	2	1
6-24	A	NA	NA	NA	86.53	1.85	1.86
6-24	R	86.66	1.97	1.57	NA	NA	NA
7-24	A	NA	NA	NA	32.98	2.03	1.88
7-24	R	35.27	1.81	1.4	30.76	2.01	1.01

8-24	A	NA	NA	NA	24.2	1.85	1.8
8-24	R	NA	NA	NA	26.6	1.89	1.47
9-24	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
9-24	R	35.84	1.85	1.62	68.67	1.99	1.52
10-24	A	NA	NA	NA	28.6	1.86	1.71
10-24	R	113.11	1.96	1.65	48.25	1.87	1.34
11-24	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
11-24	R	27.73	1.91	1.09	NA	NA	NA
12-24	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-24	R	72.14	1.93	1.58	36.62	1.89	1.19
13-24	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
13-24	R	49.42	2.02	1.36	146.45	1.88	1.22
14-24	A	NA	NA	NA	24.6	2.07	1.28
14-24	R	170.4	1.99	1.5	44.35	1.9	1.3
15-24	A	52.04	1.88	2.08	NA	NA	NA
15-24	R	167.32	1.98	1.55	74.47	1.96	1.65
16-24	A	NA	NA	NA	12.65	1.77	1.37
16-24	R	66.42	1.95	1.41	49.76	1.91	1.48
17-24	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
17-24	R	88.11	1.87	1.26	31.63	1.81	1.29
18-24	A	NA	NA	NA	22.17	1.92	1.44
18-24	R	89.79	1.88	1.19	39.71	1.89	1.2
19-24	A	NA	NA	NA	38.88	1.9	1.98
19-24	R	32.4	1.82	1.72	60.81	1.87	1.37
20-24	A	NA	NA	NA	27.53	1.9	1.6
20-24	R	67.16	1.89	1.61	39.35	1.83	1.35
1-25	A	6.7	0.95	-0.07	NA	NA	NA
1-25	R	42.66	1.73	-0.55	13.92	1.38	-0.15
2-25	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2-25	R	123.77	1.91	-5.23	22.01	1.46	-0.29
3-25	A	9.32	1.19	-0.1	28.17	1.53	-0.33
3-25	R	254.06	2.01	7.3	27.24	1.6	-0.36
4-25	A	NA	NA	NA	38.15	1.64	-0.5
4-25	R	79.51	1.8	-1.66	23.84	1.52	-0.3
5-25	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
5-25	R	156.02	1.96	-8.74	38.89	1.58	-0.62
6-25	A	NA	NA	NA	33.04	1.64	-0.41
6-25	R	83.23	1.75	-1.42	20.14	1.51	-0.24
7-25	A	6.53	0.78	-0.07	34.36	1.67	-0.43
7-25	R	99.14	1.83	-2.7	49.68	1.71	-0.85
8-25	A	14.07	1.37	-0.15	34.17	1.59	-0.47
8-25	R	31.83	1.65	-0.38	51.21	1.68	-0.94
9-25	A	10.92	1.11	-0.12	10.13	1.21	-0.11
9-25	R	95.31	1.7	-2.58	23.22	1.51	-0.31
10-25	A	NA	NA	NA	46.02	1.65	-0.62
10-25	R	51.92	1.67	-0.71	23.09	1.34	-0.32
11-25	A	NA	NA	NA	19.05	1.42	-0.22
11-25	R	159.98	1.96	-13.26	38.71	1.64	-0.58
12-25	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
12-25	R	48.36	1.8	-0.65	13.62	1.36	-0.16
13-25	A	NA	NA	NA	20.25	1.46	-0.23
13-25	R	106.45	1.9	-2.41	39.71	1.66	-0.55
14-25	A	NA	NA	NA	43.46	1.67	-0.59

14-25	R	64.01	1.82	-0.98	18.63	1.47	-0.22
15-25	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
15-25	R	128.78	1.93	-4.66	23.09	1.54	-0.27
16-25	A	9.4	1.21	-0.1	15.72	1.3	-0.18
16-25	R	142.35	1.91	-6.72	22.56	1.48	-0.3
17-25	A	NA	NA	NA	25.07	1.52	-0.32
17-25	R	83.63	1.86	-1.76	27.34	1.5	-0.35
18-25	A	11.96	1.58	-0.13	26.57	1.53	-0.34
18-25	R	74.75	1.85	-1.42	15.2	1.31	-0.2
19-25	A	NA	NA	NA	21.23	1.41	-0.24
19-25	R	41.36	1.71	-0.53	39.01	1.63	-0.57
20-25	A	12.04	1.32	-0.13	NA	NA	NA
20-25	R	51.24	1.75	-0.77	15.08	1.32	-0.18
1-26	A	17.77	1.86	1.22	18.57	1.94	1.42
1-26	R	462.39	1.97	1.56	157.4	1.99	1.7
2-26	A	11.85	1.95	1.15	17.81	2	1.33
2-26	R	260.56	1.98	1.47	92.37	1.94	1.58
3-26	A	9.72	1.77	1.1	NA	NA	NA
3-26	R	51.03	2.06	1.74	78.75	2	1.71
4-26	A	23.02	1.74	1.17	21.14	1.93	1.63
4-26	R	33.79	2.08	1.8	186.94	2.4	1.67
5-26	A	9.91	1.91	0.97	26.59	1.88	1.38
5-26	R	66.43	2	1.69	77.7	2.07	1.94
6-26	A	10.16	1.87	1.07	15.87	1.78	1.7
6-26	R	121.85	2	1.64	119.01	2.03	1.9
7-26	A	11.7	1.95	1.13	15.54	1.94	1.25
7-26	R	34.64	2.09	1.91	110.41	1.9	1.34
8-26	A	13.71	1.81	1.11	15.01	2.3	1.6
8-26	R	160.27	2.02	1.69	99.36	1.88	1.44
9-26	A	15.63	1.94	1.43	12.76	1.62	1.3
9-26	R	65.41	1.94	1.83	119.25	1.93	1.49
10-26	A	17.39	2.07	1.51	30.14	2.02	1.6
10-26	R	136.91	2	1.64	39.34	1.98	1.61
11-26	A	13.49	2.25	1.54	27.79	1.95	1.52
11-26	R	62.03	1.97	1.82	130.91	1.96	1.5
12-26	A	11.98	2.36	1.25	13.91	1.98	1.57
12-26	R	65.26	2.04	1.85	137.58	2.02	1.72
13-26	A	14.66	1.92	1.33	15.36	1.85	1.57
13-26	R	86.05	1.81	1.39	66.83	1.99	1.68
14-26	A	12.11	2.03	1.24	20.64	1.81	1.34
14-26	R	100.78	1.96	1.68	81.89	2	1.73
15-26	A	10.72	2.37	1.49	26.25	1.91	1.32
15-26	R	102.46	1.99	1.7	92.96	1.98	1.68
16-26	A	10.73	2.07	1.45	15.3	1.92	1.58
16-26	R	125.65	2.04	1.85	27.27	2.04	1.59
17-26	A	14.56	1.83	1.35	10.73	2.04	1.61
17-26	R	111.24	2.01	1.81	38.5	1.98	1.64
18-26	A	11.17	1.89	1.06	12.05	2	1.64
18-26	R	111.75	2.01	1.66	41.83	1.97	1.8
19-26	A	12.99	2.04	1.12	11.39	1.82	1.66
19-26	R	31.59	2.03	1.82	101.54	1.98	1.61
20-26	A	14.57	1.84	1.23	NA	NA	NA
20-26	R	51.77	1.97	1.52	36.14	1.98	1.76

21-26	A	NA	NA	NA	15.4	1.88	1.46
21-26	R	NA	NA	NA	50.85	1.91	1.55
22-26	A	NA	NA	NA	10.03	1.7	1.28
22-26	R	NA	NA	NA	74.58	1.98	1.79
23-26	A	NA	NA	NA	14.46	1.87	1.5
23-26	R	NA	NA	NA	42.32	1.85	1.87
24-26	A	NA	NA	NA	20.89	1.88	1.59
24-26	R	NA	NA	NA	47.23	1.84	1.44
25-26	A	NA	NA	NA	15.9	1.88	1.47
25-26	R	NA	NA	NA	32.33	2.01	1.67
26-26	A	NA	NA	NA	13.88	2.01	1.47
26-26	R	NA	NA	NA	48.49	1.86	1.78
27-26	A	NA	NA	NA	17.84	2.01	1.49
27-26	R	NA	NA	NA	65.97	1.84	1.65
28-26	A	NA	NA	NA	16.23	1.81	1.36
28-26	R	NA	NA	NA	44.11	1.98	1.55
29-26	A	NA	NA	NA	20.97	1.84	1.36
29-26	R	NA	NA	NA	70.06	1.97	1.7
30-26	A	NA	NA	NA	20.69	1.67	1.46
30-26	R	NA	NA	NA	38.84	1.83	1.41
1-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1-28	R	NA	NA	NA	51.1	1.84	1.26
2-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2-28	R	40.83	1.96	1.94	NA	NA	NA
3-28	A	12.46	1.69	1.49	NA	NA	NA
3-28	R	50.47	1.93	1.46	NA	NA	NA
4-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
4-28	R	NA	NA	NA	46.55	1.91	1.27
5-28	A	15.66	1.88	1.51	NA	NA	NA
5-28	R	56	1.85	1.59	33.91	1.87	1.59
6-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6-28	R	61.96	1.93	1.54	115.76	1.96	1.54
7-28	A	8.99	1.71	1.66	NA	NA	NA
7-28	R	47.06	1.98	1.39	37.08	2.08	1.52
8-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
8-28	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
9-28	A	7.92	2.46	1.94	13.06	2.01	1.94
9-28	R	35.32	1.89	1.18	27.4	1.76	1.24
10-28	A	9.18	1.78	1.62	NA	NA	NA
10-28	R	71.81	1.94	1.41	25.22	2	1.61
11-28	A	22.77	1.88	1.64	NA	NA	NA
11-28	R	101.9	1.92	1.47	71.48	1.92	1.4
12-28	A	11.05	2.43	1.55	NA	NA	NA
12-28	R	110.08	1.91	1.37	131.81	1.92	1.64
13-28	A	9.91	2.46	1.29	NA	NA	NA
13-28	R	40.58	1.97	1.54	78.58	1.99	1.41
14-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
14-28	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
15-28	A	9.23	1.41	1.25	NA	NA	NA
15-28	R	108.68	1.95	1.53	88.09	2.2	1.66
16-28	A	7.12	1.69	1.35	NA	NA	NA
16-28	R	37.98	1.85	2.09	72.71	1.94	1.23
17-28	A	14.51	1.51	1.18	NA	NA	NA

17-28	R	107.01	1.98	1.84	35.59	1.91	1.33
18-28	A	6.15	1.63	1.56	8.44	1.62	2.43
18-28	R	125.67	1.9	1.5	77.85	1.97	1.76
19-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
19-28	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
20-28	A	10.19	2.05	1.84	NA	NA	NA
20-28	R	61.28	1.91	1.66	19.86	2.16	1.86
21-28	A	10.12	2	1.87	NA	NA	NA
21-28	R	97.22	1.89	1.19	33.44	1.98	1.26
22-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
22-28	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
23-28	A	12.92	2.1	1.57	8.91	2.02	2.27
23-28	R	81.83	1.99	1.59	17.98	2.05	1.47
24-28	A	8.33	1.78	1.94	10.78	2.01	1.9
24-28	R	78.68	1.99	1.63	31.13	1.86	1.16
25-28	A	NA	NA	NA	NA	NA	NA
25-28	R	NA	NA	NA	NA	NA	NA
26-28	A	NA	NA	NA	9.67	2.73	2.44
26-28	R	64.75	1.99	1.59	39.75	1.79	1.23
27-28	A	11.5	1.79	1.68	17.99	1.81	1.77
27-28	R	107.62	1.99	1.68	27.2	1.81	1.1

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Nicole Borel bedanken, für die Möglichkeit diese Doktorarbeit zu schreiben und für die Unterstützung in der Durchführung. Dann gilt der Dank auch Hanna Marti für die Betreuung in allen Belangen während der Doktorarbeit. Im Labor durfte ich jederzeit auf die kompetente Hilfe von Theresa Pesch und Barbara Prähauser und für die SYBR Green PCR konnte ich auf die Hilfe von Martina Jelocnik zählen. Bei der Standardherstellung half Christiane Schnee mit Rat und Tat. Für die Durchführung aller PCR durfte ich zudem die Räumlichkeiten des ZKS nutzen, wofür ich ebenfalls dankbar bin. Zudem gilt der Dank Paul Torgerson und Jasmin Kuratli für die Durchführung und Hilfe bei den statistischen Auswertungen.

Curriculum Vitae

Vorname Name	Lea Rohner
Geburtsdatum	25.08.1993
Geburtsort	Baden, AG
Nationalität	Schweiz
Heimatort	Walzenhausen, AR
08/1997-07/1999	Kindergarten, Steinmaur, Schweiz
08/1999-07/2006	Primarschule, Steinmaur, Schweiz
08/2006-07/2012	Kantonsschule KZU, Bülach, Schweiz
4. Juli 2012	Matura , Kantonsschule Zürcher Unterland (KZU), Bülach, Schweiz
08/2013- 12/2018	Studium Veterinärmedizin , Universität Zürich, Zürich, Schweiz
28. Dezember 2018	Diplom Tierärztin , Universität Zürich, Zürich, Schweiz
02/2019 – 07/2020	Anfertigung der Dissertation unter Leitung von Prof. Dr. med. vet. Nicole Borel am Institut für Veterinärpathologie Abteilung für Infektionspathologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich Direktorin: Anja Kipar
02/2019 – 07/2020	Assistentztierärztin, Institut für Veterinärpathologie, Zürich, Schweiz